

ANNEE 1975

N°

121

Jean-Pierre POINSOT

**Test à l'isuprel et épreuve d'effort sur cycloergomètre.
Valeurs comparatives dans le diagnostic
de l'insuffisance coronarienne.**

THESE
POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE
PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT
LE 15 JANVIER 1975

Président du Jury : M. le Professeur BERNASCONI
Juges : M. le Professeur HARICHAUX
: M. le Professeur LESBRE
: M. le Professeur MILHAUD

ANNEE 1975

10

Jean-Pierre POINSOT

Test à l'isuprel et épreuve d'effort sur cycloergomètre.
Valeurs comparatives dans le diagnostic

Digitized by the Internet Archive
in 2026

THÈSE
POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE
PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT
LE 15 JANVIER 1975

Président du jury : M. le Professeur BERNAUD
Juges : M. le Professeur HANICHAUX
: M. le Professeur LESURE
: M. le Professeur WILMANT

ANNEE 1975

N°

Jean-Pierre POINSOT

**Test à l'isuprel et épreuve d'effort sur cycloergomètre.
Valeurs comparatives dans le diagnostic
de l'insuffisance coronarienne.**

THESE

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT

LE 15 JANVIER 1975

Président du Jury : M. le Professeur BERNASCONI
Juges : M. le Professeur HARICHAUX
: M. le Professeur LESBRE
: M. le Professeur MILHAUD

Jean Pierre POINZOT

Test à l'espéranto et à l'effort sur psychomotricité
Valence comparative dans le diagnostic
de l'intelligence corporelle.



THESE
POUR LE DIPLOME DE DOCTEUR
PRÉSENTÉE ET DÉFENDUE PAR
LE 12 JANVIER 1972

Jurés du Jury : M. le Professeur BERNASCONI
: M. le Professeur HARTIGAUX
: M. le Professeur LEBRE
: M. le Professeur MILHAUD

A MA FEMME

En témoignage de mon amour et pour l'aide de tous les instants
qu'elle m'a apportée dans l'accomplissement de ce travail.

A MA FILLE

Pour les joies qu'elle me donne.

A MES PARENTS

Puissent-ils trouver dans cette thèse une juste récompense aux
efforts qu'ils ont prodigués pour me permettre l'étude de la
médecine.

A MES BEAUX-PARENTS

En témoignage de mon affection.

A TOUTE MA FAMILLE

A TOUS MES AMIS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur BERNASCONI

Professeur titulaire de cardiologie

Médecin des hôpitaux - Chef de service

Croix de guerre 39-45

Chevalier de l'ordre des palmes académiques

Vous nous faites le très grand honneur de présider cette thèse.

Tout au long de nos études de médecine, nous avons eu le privilège de bénéficier de la qualité de votre enseignement.

Puissiez-vous trouver ici le témoin de notre gratitude et de notre profond respect.

A NOS JUGES

A Monsieur le Professeur HARICHAUX

Professeur titulaire de physiologie
Biologiste des hôpitaux - Chef de service
Officier de l'ordre des palmes académiques

Vous nous avez avec beaucoup de bienveillance enseigné la physiologie au début de nos études. Nous vous en sommes vivement reconnaissants.

Vous nous faites l'honneur d'accepter de juger ce travail.
Soyez assuré de toute notre gratitude.

A Monsieur le Professeur LESBRE

Maître de conférence agrégé de médecine interne
Médecin des hôpitaux.

Comme étudiant, nous avons pu apprécier la qualité de votre enseignement, la clarté de votre jugement et la richesse de vos qualités humaines.

Nous vous prions de trouver ici l'assurance de notre fidélité et respectueux attachement.

A Monsieur le Professeur MILHAUD

Maître de conférence agrégé d'Anesthésie-Réanimation

Médecin des hôpitaux

Chef de service du département d'Anesthésie-Réanimation.

Nous sommes très honorés de votre présence dans ce jury.

Nous vous prions de trouver , ici, l'expression de notre respectueuse considération pour l'intérêt que vous avez bien voulu porter à ce travail.

A Monsieur le Docteur QUIRET

Je te remercie vivement de la grande sollicitude avec laquelle
tu m'as aidé dans la réalisation de ce travail.

A NOS MAITRES DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX

En remerciement pour leur enseignement.

PLAN

INTRODUCTION

ACTION DE L'ISUPREL SUR LA CIRCULATION CORONAIRE ET SUR LA CONSOMMATION EN OXYGENE DU MYOCARDE

I - ACTION DE L'ISUPREL SUR LA CIRCULATION CORONAIRE

II - LA CONSOMMATION EN OXYGENE DU MYOCARDE

1 - Les facteurs de la MV02

- a) La tension pariétale ventriculaire
- b) La contractilité myocardique
- c) La fréquence cardiaque
- d) Facteurs secondaires de la MV02

2 - Application pratique de la consommation en oxygène du myocarde

- a) La fréquence cardiaque
- b) Les variations de la pression artérielle
- c) Les différents index

3 - Action de l'isuprel sur les principaux facteurs de la MV02

- a) Action chronotrope positive
- b) Action inotrope positive
- c) Action sur les résistances périphériques

ANOMALIES ELECTROCARDIOGRAPHIQUES CHEZ L'HOMME APRES PERFUSION D'ISOPROTERENOL

METHODOLOGIE ET CRITERES DE POSITIVITE

I - METHODOLOGIE DU TEST A L'ISUPREL

- 1 - Mise en place de la perfusion
- 2 - Déroulement de l'épreuve et critères d'arrêt
- 3 - Surveillance électrocardiographique

II - METHODOLOGIE DE L'EPREUVE D'EFFORT SUR CYCLOERGOMETRE

III - CRITERES DE POSITIVITE

OBSERVATIONS ET ANALYSES DES RESULTATS CONCERNANT LES 72 CAS DIVISES EN TROIS SERIES

I - SUJETS PORTEURS D'UNE MALADIE CORONARIENNE

- 1 - Echantillonnage
- 2 - Observations et résultats
- 3 - Analyse des résultats
- 4 - Corrélation test à l'isuprel épreuve d'effort
- 5 - Résultat de la double épreuve

II - SUJETS SUSPECTS DE MALADIE CORONARIENNE

1 - Echantillonnage

2 - Observations et résultats

3 - Analyse des résultats

4 - Corrélation test à l'isuprel épreuve d'effort

III - SUJETS PRESUMES INDEMNES DE TOUTE MALADIE CORONARIENNE

1 - Echantillonnage

2 - Observations et résultats

3 - Analyse des résultats

COMMENTAIRES

I - SENSIBILITE DES DEUX EPREUVES

1 - Test à l'isuprel

2 - Epreuve d'effort sur cycloergomètre

II - SPECIFICITE DES DEUX EPREUVES

1 - Test à l'isuprel

2 - Epreuve d'effort sur cycloergomètre

III - INCIDENTS

1 - Douleurs angineuses

2 - Modifications tensionnelles

3 - Troubles du rythme et de la conduction

CONCLUSIONS

BIBLIOGRAPHIE

INTRODUCTION

L'amélioration des différentes méthodes électrocardiographiques de sensibilisation, en particulier de l'électrocardiogramme d'effort, ont permis d'augmenter la précision du diagnostic de l'insuffisance coronarienne.

L'effet de l'isoprotérénol (isuprel) sur les sujets normaux et sur les patients atteints de maladie coronarienne est étudié depuis quelques années.

Les premiers travaux ont été réalisés par ECKSTEIN et HAMILTON en 1957, puis par DODGE, LORD et SANDLER en 1960.

L'utilisation de l'isoprotérénol en perfusion, comme test de sensibilisation pour le diagnostic électrocardiographique de l'insuffisance coronarienne a été proposé en particulier par WEXLER et coll. (61) en 1971.

Nous nous proposons dans ce travail d'étudier la corrélation entre l'épreuve d'effort sur cycloergomètre et le test à l'isuprel dans le diagnostic de l'insuffisance coronarienne.

La méthode consiste à injecter de l'isoprotérénol en perfusion intraveineuse à l'aide d'un perfuseur automatique, à la cadence de 1 à 2 ml/mn (40 à 80 microgramme/mn), de façon à obtenir une fréquence cardiaque au moins égale, si possible supérieure à 85 % de la fréquence cardiaque maximale théorique. La dose totale d'isuprel utilisée durant le test est en général inférieure à 0,4 mg jamais supérieure. Outre un contrôle continu sous monitoring, nous effectuerons des enregistrements électrocardiographiques dans 9 dérivations dans les 10 minutes qui suivent l'arrêt de la perfusion et jusqu'à normalisation du tracé. Nous comparerons les résultats du test à l'isuprel à ceux de l'épreuve d'effort afin de déterminer la sensibilité et la spécificité de chacune des deux

épreuves d'une part et de la double épreuve d'autre part.

En comparant nos résultats à ceux des différents auteurs, nous pouvons situer la place du test à l'isuprel dans le dépistage des insuffisances coronariennes et son intérêt par rapport à l'ergométrie.

Nous étudierons en premier l'action de l'isoprotérénol sur la circulation coronaire et sur les principaux facteurs de la consommation en oxygène du myocarde, ainsi que les anomalies électrocardiographiques enregistrées chez l'homme après une perfusion d'isoprotérénol.

Nous envisagerons ensuite le protocole utilisé pour chacune des deux épreuves et les critères électrocardiographiques de positivité adoptés.

Nos 72 observations ont été divisées en trois séries de malades :

- Les sujets porteurs d'une maladie coronarienne
- Les sujets suspects de maladie coronarienne
- Les sujets indemnes de maladie coronarienne

Nos critères de sélection étant des critères cliniques et électrocardiographiques, nos sujets coronariens présentant tous un angor d'effort typique isolé sur le plan clinique.

ACTION DE L'ISUPREL SUR LA CIRCULATION CORONAIRE ET SUR LA CONSOMMATION EN OXYGENE DU MYOCARDE

Les manifestations ischémiques sont la conséquence d'un déséquilibre entre la demande en oxygène du myocarde et l'apport de celui-ci par le réseau coronaire. Ce déséquilibre a une traduction sur le plan hémodynamique, métabolique, électrocardiographique et clinique.

En ce qui concerne le métabolisme en oxygène du myocarde, il faut remarquer que les réserves en oxygène sont faibles. Son métabolisme est presque entièrement aérobique, toute nouvelle demande en oxygène du myocarde doit être immédiatement compensée par une élévation du débit coronaire.

I - ACTION DE L'ISUPREL SUR LA CIRCULATION CORONAIRE

La circulation coronaire est à la fois condition et conséquence de l'activité myocardique. Elle couvre les besoins myocardiques en oxygène, la consommation en oxygène du myocarde étant égale au produit du débit coronaire par la différence artério veineuse. L'action des catécholamines, notamment celle de l'isoprétérénol, sur le débit coronarien, a été étudiée par différents auteurs sur l'animal et sur l'homme. L'administration de 0,005 à 0,006 mg/mn d'isoprotérénol en perfusion intraveineuse continue chez le chien anesthésié (13) entraîne une augmentation du débit sanguin dans l'artère coronaire circonflexe gauche de 94,1 % avec diminution des résistances vasculaires coronaires. Cette augmentation est due essentiellement à l'élévation de la composante systolique du débit coronaire.

A ces modifications du débit coronaire correspondent une augmentation du travail cardiaque de 27,1 %, du débit cardiaque de 58,4 %. Les modifications tensionnelles montrent une élévation de 16,4 % de la pression artérielle systolique et une chute de 32,7 % de la pression artérielle diastolique. Pour les auteurs, ces modifications observées, dues à une vasodilatation massive, seraient la conséquence d'une beta-stimulation. Cette étude est confirmée par l'expérience de NAKAMO et coll. (44) qui, après une injection intra veineuse d'isoprotérénol chez le chien anesthésié constatent une augmentation du débit coronaire (jusqu'à 78 %), ainsi que du travail cardiaque qui varie de 17 à 35,7 % par rapport à sa valeur initiale.

Pour les auteurs, ces variations du débit coronaire semblent être dues à une diminution des résistances dans le lit coronaire. Ils émettent par ailleurs l'hypothèse d'une action vasodilatatrice directe de l'isoprotérénol sur les artères coronaires.

Toujours chez le chien anesthésié, mais après injection directe d'isoprotérénol dans l'artère coronaire (15), on constate une vasodilatation de l'artère perfusée. Cette vasodilatation serait due à une action directe sur le réseau coronaire ou elle serait secondaire à une action de la drogue sur le myocarde.

L'administration de Beta bloqueur fait disparaître la diminution de la résistance vasculaire coronaire obtenue avec l'isoprotérénol. Ceci est en faveur de l'action directe de la drogue sur les vaisseaux coronaires.

L'action de l'isuprel sur le débit coronarien chez l'homme a été étudiée en particulier par HORWITZ et coll. (27).

Sur une série de 14 patients (8 malades ayant une obstruction coronarienne et 6 personnes sans signes évocateurs d'insuffisance coronaire), les auteurs étudient le débit coronaire avant et sous perfusion de 2 à 3 micro g/mn d'isoprotérénol.

Le débit coronaire est mesuré par comptage précordiale, après injection sélective de ^{133}Xe dans l'une ou l'autre coronaire (un capteur latéral permettant de mesurer puis de soustraire la radioactivité pulmonaire). Les résultats montrent que l'accroissement du débit cardiaque et la réduction des

résistances systémiques totales sous isopropylnoradrénaline sont identiques dans les deux groupes. En revanche, l'accroissement du débit coronaire est de 152 % chez les sujets normaux et de 33 % chez les coronariens, ceci correspondant à une réduction beaucoup plus marquée des résistances coronaires chez les sujets normaux.

Les résultats individuels montrent que chez les sujets normaux le pourcentage d'augmentation du débit coronaire est plus grand que celui du débit cardiaque, alors que l'inverse est observé chez 6 des 8 coronariens, des modifications opposées des résistances coronaires étant constatées.

Ces résultats, comme le signalent les auteurs, permettent d'authentifier la valeur d'une épreuve à l'isuprel pour mesurer la réserve fonctionnelle de la circulation coronaire. Ils demandent cependant à être confirmés par une technique de mesure plus précise du débit coronaire.

Au total, l'action vasodilatatrice de l'isuprel sur la circulation coronarienne est à la fois directe (stimulation des beta récepteurs vasculaires) et indirecte (stimulation des beta récepteurs myocardiques).

Cette action de l'isoprotérénol sur la circulation coronarienne est d'autant plus importante que cette circulation doit satisfaire les besoins du myocarde en métabolites et en oxygène. Aussi, le débit des artères coronaires est-il directement fonction de la consommation en oxygène du cœur que nous allons envisager maintenant.

II - LA CONSOMMATION EN OXYGENE DU MYOCARDE

La consommation en oxygène du myocarde (MV02) est égale au produit du débit coronaire par la différence artério veineuse.

$$MV02 = Qc \times d(a-v)O_2$$

Elle représente 14 % de la consommation totale de l'organisme.

Cette consommation varie dans de très grandes proportions ; elle peut être multipliée par cinq ou par six à l'effort. La consommation basale qui ne se modifie pratiquement pas, représente près de la moitié de la consommation de repos, mais seulement 10 % de celle d'effort. Elle dépend de plusieurs facteurs

dont trois sont importants à considérer :

- La tension pariétale
- La contractilité myocardique
- La fréquence cardiaque

On comprend aisément que tous stimulus (efforts physiques ou drogues pharmacologiques) qui modifient un ou plusieurs de ces facteurs, va modifier en conséquence la MV02, ce qui se traduira par des manifestations ischémiques en cas d'amputation de la réserve coronarienne.

Nous étudierons les différents facteurs qui agissent sur la consommation en oxygène du myocarde. Nous déterminerons ensuite les moyens pratiques d'apprécier cette consommation. Nous verrons enfin l'action de l'isoprotérénol sur les différents facteurs de la MV02.

1 - Les facteurs de la consommation en oxygène du myocarde

a) La tension pariétale ventriculaire

C'est la résistance opposée à un point de la paroi cardiaque lorsque le coeur se met en tension et éjecte son volume systolique.

Ce sont les travaux de RHODE en 1912 qui ont, pour la première fois, montré l'importance de la tension pariétale ventriculaire comme principal facteur de la MV02.

Il en avait déduit une corrélation étroite entre la MV02 et le produit de la fréquence cardiaque par la pression différentielle.

Différents facteurs agissent sur cette tension intra myocardique :

- La pression télédiastolique qui régit :
- Le volume télédiastolique selon la loi du coeur de STARLING (à une augmentation du volume initial le coeur répond par une contraction plus vigoureuse et éjecte un volume de sang

plus grand). Plus un coeur est gros, plus grande est la tension pariétale.

- La masse musculaire.

Mais, en réalité, cette tension pariétale dépend également du volume de la cavité en fonction de la loi de LAPLACE : à pression aortique égale la tension pariétale est directement proportionnelle au rayon de courbure de la cavité cardiaque et inversement proportionnelle à l'épaisseur de la paroi.

- EVANS et MATSUOKA (19) ont remarqué, sur une préparation coeur-poumons, que l'augmentation de la MV02 est plus grande lors d'une augmentation de pression que lors d'un accroissement du volume sanguin.

- SARNOFF (52-53) démontre que, pour un travail ventriculaire gauche par minute identique, la MV02 est plus forte si la pression augmente que si le débit augmente.

Les travaux actuels montrent que la MV02 dépend de la tension intra pariétale et non de la pression cavitaire.

b) La contractilité myocardique

L'état de contractilité du myocarde est représenté par la vitesse avec laquelle la fibre cardiaque effectue sa mise en tension et sa contraction.

Pour un travail externe identique, la vitesse avec laquelle l'élément contractile se raccourcit est un phénomène coûteux en énergie.

Les travaux de GRAHAM et SONNE NBLICK (22) montrent que toute augmentation de la contractilité entraîne une augmentation de la MV02 et inversement.

D'autre part, pour BRAUNWALD, la contractilité représenterait le facteur le plus important de la MV02 puisque d'après ses travaux, une augmentation de 50 % de la MV02 peut être obtenue avec un accroissement de 42 %

de la contractilité ou de 83 % de la tension développée.

c) La fréquence cardiaque

Elle représente le troisième facteur important qui agit sur la MV02. Mais, il faut tenir compte de la MV02 par minute et non par battement.

La tachycardie s'accompagne d'un accroissement de la contractilité qui élève la MV02 de chaque battement, mais cette tachycardie s'accompagne d'une diminution du volume ventriculaire télédiastolique qui, en vertu de la loi de LAPLACE, va entraîner une diminution de la tension donc de la MV02. Finalement, la MV02 par battement est la résultante de ces deux effets. La MV02/mn s'accroît par simple augmentation du nombre de battements.

d) Facteurs secondaires de la MV02

C'est, d'une part le travail externe qui représente le travail accompli par l'élément contractile en se raccourcissant pendant l'éjection.

Ce sont, d'autre part, l'énergie nécessaire au métabolisme de base du myocarde et l'énergie nécessaire à la dépolarisation de la cellule myocardique.

Au repos, les trois facteurs principaux représentent environ 80 % de la MV02; à l'effort ces trois facteurs augmentent mais dans des proportions différentes puisque la fréquence cardiaque et la contractilité myocardique représentent environ 70 % de la consommation en oxygène, la tension pariétale est, elle aussi, augmentée mais de façon moins importante.

2 - Application pratique de la consommation en oxygène du myocarde

Plusieurs index permettent d'apprécier la consommation du myocarde en oxygène.

Des différents paramètres qui agissent sur la MV02, seules sont accessibles en pratique courante, la mesure de la fréquence cardiaque et de la tension artérielle.

a) La fréquence cardiaque

Fréquence cardiaque et consommation d'oxygène atteignent leur maximum ensemble. La fréquence cardiaque maximale (F. C. M.) est identique pour les sujets du même âge et elle diminue en fonction de l'âge (2, 49).

La relation d'ASTRAND, $F. C. M. = 220 - \text{âge}$, permet une détermination indirecte de la V_{O2} maximale et de la puissance aérobie maximale.

b) Les variations de la pression artérielle

La pression artérielle est liée au débit cardiaque par la relation :

$$TA_{\max} = 96,4 + 3,45 Q \quad (26)$$

L'augmentation progressive de la tension artérielle au cours de l'effort est proportionnelle à l'intensité du travail fourni ; elle est d'autre part liée à l'augmentation du débit cardiaque et des résistances périphériques (2, 43).

c) Les différents index

GLEASON et BRAUNWALD (20) évaluent la contractilité myocardique à l'aide de la dérivée maximale ($\frac{dp}{dt} \max.$) de la pression sanguine.

La Tension Time Index (T. T. I.) de SARNOFF (53) est représentée par la surface du segment systolique de la courbe de pression aortique. Il se détermine par le produit de la fréquence cardiaque par la pression aortique moyenne et la durée de la systole.

Un autre index (30) dérivé de la pression aortique, l'index de KATZ, qui est égal au produit de la pression aortique moyenne par la fréquence cardiaque.

Enfin, un index d'utilisation plus simple, représenté par l'évaluation du Systolic Tension Time (S. T. T.) de MONROE (42, 53) qui est égal au produit de la fréquence cardiaque par la pression aortique systolique.

Des travaux ont été réalisés (31, 32) pour chercher la meilleure corrélation qu'il y a entre la MV02 à l'effort et des paramètres simples.

Cette étude porte sur 10 volontaires normaux, âgés de 20 à 30 ans, que l'on fait pédaler contre des résistances progressives. Les paramètres suivants sont mesurés :

- Fréquence cardiaque (F. C.)
- Pression systolique aortique (P. A.)
- Débit coronaire
- Différence artério veineuse
- Consommation d'oxygène

Cette étude montre que la fréquence cardiaque, seule, est en relation étroite avec la MV02 et le débit coronaire.

Le produit F. C. x P. A. obtient la meilleure corrélation avec la MV02 (supérieur au T. T. I.).

C'est pourquoi nous utiliserons dans cette étude l'index de MONROE pour étudier la corrélation chez les sujets coronariens entre les résultats à l'épreuve d'effort et les résultats du test à l'isuprel.

3 - Action de l'isuprel sur les principaux facteurs de la MV02

L'isoprotérénol est un stimulant beta électif reproduisant en particulier les effets chronotrope positif et inotrope positif de la stimulation des nerfs accélérateurs orthosympathiques.

a) Action chronotrope positive

Les expériences de THOMAS (59) chez le chien anesthésié, montrent qu'une perfusion d'isoprotérénol au niveau du sinus coronaire entraîne une tachycardie sinusale, les résultats étant comparables à ceux produits par une injection intraveineuse.

Pour NAKANO (44), l'augmentation de la consommation en oxygène du myocarde, après perfusion d'isoprotérénol, chez le chien anesthésié, est due à l'augmentation de la fréquence cardiaque induite par la drogue.

b) Action inotrope positive

Cette action des catécholamines, en particulier de l'isoprotérénol, a été retrouvée de façon constante aussi bien in vitro qu'in vivo chez toutes les espèces animales, en particulier chez l'homme.

Les travaux de BESSE et coll. (5), en étudiant les différents indices de contractilité, chez les sujets normaux et au cours des myocardiopathies, montrent qu'une perfusion d'isuprel (6 micro g/kg/mn) entraîne une élévation de ces indices et ceci de façon durable (15 mn).

L'application au muscle cardiaque du concept vitesse tension, décrit par HILL en 1938 pour le muscle squelettique, a permis à SONNENBLICK et coll. de construire la courbe de tension-vitesse. En se rapportant à ces courbes, les mêmes auteurs montrent que par rapport à un état contractil initial, l'adjonction d'isoprotérénol va modifier la tension totale et augmente le pic de vitesse de raccourcissement des éléments contractils.

c) Action sur les résistances périphériques

L'action de l'isoprotérénol sur les résistances périphériques a été étudiée chez le chien anesthésié par NAKANO et coll. (44). Ils constatent que l'administration intraveineuse d'isuprel provoquant dans toutes leurs observations une chute des résistances vasculaires périphériques. Cette action est pour les auteurs vraisemblablement due à une action directe de la drogue sur les vaisseaux périphériques, l'isuprel ayant une action vaso dilatatrice sur les vaisseaux périphériques.

Cette étude est confirmée par l'expérience de DEDICHEN (13) qui montre qu'une perfusion d'isuprel provoque chez le chien anesthésié une chute de 45,5 % des résistances vasculaires périphériques.

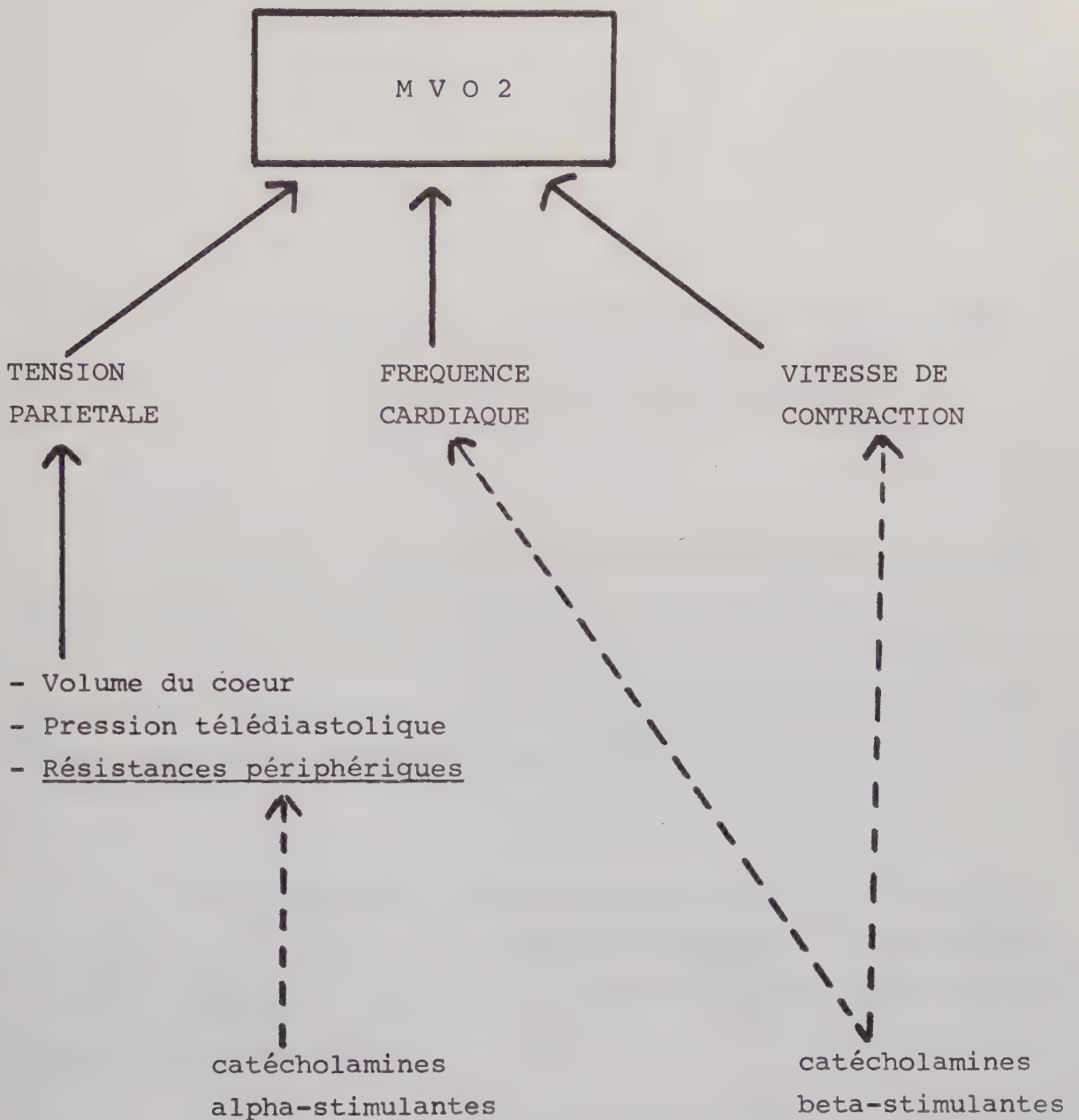
Les travaux de HORWITZ (27) chez l'homme, que nous avons vu précédemment à propos du débit coronaire, montrent une action identique de la drogue sur les résistances périphériques.

L'action de l'isoprotérénol sur le débit coronarien a été vue dans le premier paragraphe de ce chapitre.

Rappelons simplement que l'administration intraveineuse de ce produit provoque une augmentation du débit coronaire aussi bien chez l'animal (44) que chez l'homme (27).

De plus, nous examinerons ultérieurement l'action de l'isuprel sur les modifications de la tension artérielle.

Au total, nous voyons que l'isoprotérénol par son action beta-stimulante agit sur les deux facteurs primordiaux de la MV_{O_2} à savoir la vitesse de contraction et la fréquence cardiaque en augmentant les deux paramètres. Il en résulte donc une augmentation de la consommation en oxygène du myocarde, ce qui entraînera un déséquilibre entre les besoins et l'apport en oxygène. Ce déséquilibre se traduira par des manifestations ischémiques chez le sujet coronarien. L'isuprel agit comme un vasodilatateur malin.



LES PRINCIPAUX FACTEURS
DE LA CONSOMMATION EN OXYGENE DU MYOCARDE (MVO2)

ANOMALIES ELECTROCARDIOGRAPHIQUES CHEZ L'HOMME

APRES PERFUSION D'ISOPROTÉRENOL

L'action de l'isoprotérénol en perfusion a été étudiée chez l'homme normal et chez des personnes présentant une maladie coronarienne.

Nous verrons, pour chaque travail cité à ce chapitre, l'action du produit chez le sujet sain, puis chez les coronariens et rappelant, pour chaque auteur, leurs critères de sélection concernant les coronariens.

WEXLER et coll. (61) ont étudié ce problème chez 14 personnes cliniquement saines et chez 17 coronariens qui présentaient des crises d'angine de poitrine cliniquement typiques et qui avaient tous eu un infarctus du myocarde datant de plus de six mois.

Ils administrent à ces personnes une ampoule de 0,2 mg d'isoprénaline dans 200 ml de glucosé à 5 %, à raison de 1 à 2 micro g/mn jusqu'à l'obtention d'une fréquence cardiaque au moins égale à 130/mn.

Dans le groupe témoin, les auteurs notent seulement l'apparition d'une tachycardie sinusale.

Chez les coronariens, ils obtiennent une réponse significative avec un sous décalage ischémique du segment ST. Pour les auteurs, les anomalies enregistrées chez les sujets coronariens s'expliquent par le fait que la demande en

oxygène chez ces personnes ne peut être satisfaite du fait de la réserve coronaire insuffisante, on obtient alors une hypoxémie myocardique.

Dans tous les cas le retour, à la ligne de base initiale, des anomalies électriques s'effectue en moins de 10 minutes après l'arrêt de la perfusion. Ils soulignent par ailleurs la bonne tolérance de l'épreuve sur le plan fonctionnel et électrique.

RIVIER et coll. (17, 48) utilisent des doses plus fortes d'isoprénaline, variant de 20 à 50 microg/mn, en injection intra veineuse pendant trois à sept minutes, ceci pour une dose totale de 0,2 mg d'isuprel, parfois davantage. Le test consiste à obtenir une fréquence cardiaque au moins égale à 130/mn.

Leur étude porte sur 32 sujets normaux (22 hommes et 10 femmes) et sur 35 coronariens (33 hommes et 2 femmes). Ce dernier groupe comprend des malades souffrant d'angine de poitrine avec ou sans infarctus dans leur passé lointain. Tous ont été coronarographiés, les sténoses inférieures à 50 % n'ont pas été prises en considération.

Chez les sujets normaux, ils constatent dans 10 observations un sous décalage de ST de plus de 1 mm et une seule fois de moins de 1 mm. Ces anomalies sont apparues au cours de la perfusion. Dans les minutes qui ont suivi l'arrêt de la perfusion, il n'y a jamais eu de sous dénivellation du segment ST. Trois fois il a persisté un abaissement de moins de 1 mm; chez les 29 autres patients le tracé s'est révélé normal en ce qui concerne le segment ST.

Six fois ils observent des troubles sans gravité du rythme et de la conduction, avant tout sous la forme d'extra systoles ventriculaires.

Chez 95 % des coronariens, il y a eu une persistance, une accentuation ou même un abaissement significatif du segment ST après l'arrêt de la perfusion d'isuprel.

Quant à la sensibilité des réponses enregistrées, les auteurs concluent :

"En ce qui concerne le segment ST, par rapport au sujet normal, sa sensibilité est grande si l'on considère seulement les modifications tardives après l'arrêt de la perfusion. La fidélité est dans notre expérience de 95 % des cas.

Cette épreuve semble donc intéressante et susceptible de remplacer, tout comme le pacing auriculaire droit, une ergométrie irréalisable ou insuffisante. "

En ce qui concerne la tolérance, ils n'ont eu que peu d'incidents (crise angineuse ou trouble du rythme) qui, par ailleurs, ont été supprimés instantanément, si nécessaire, par l'injection d'un beta bloqueur voire de trinitrine.

Une étude comparative du test à l'isuprel et de l'épreuve d'effort sur cycloergomètre a été réalisée en particulier par MALAGNINO (37) chez 115 personnes :

- 25 présentaient des crises d'angine de poitrine typiques cliniquement.
- Dans 65 cas les précordialgies étaient classées comme atypiques ou douteuses.
- Dans 5 observations il existait des anomalies à l'électrocardiogramme de repos que les auteurs qualifient de "pseudo-ischémiques" parce que facilement produites par des manoeuvres de stimulation du système neurovégétatif.
- 20 sujets étaient indemnes de toute maladie coronarienne.

L'isoprénaline est administrée par voie intra veineuse à raison de 0,5 microg/mn en augmentant la dose de 0,5 microgramme toutes les trois minutes, de façon à atteindre une fréquence cardiaque comprise entre 120-130/mn (les auteurs n'indiquent pas de plafond dans la posologie).

Dans 31 cas ils observent des altérations électrocardiographiques de type ischémique à l'électrocardiogramme d'effort, d'amplitude supérieure ou égale à 1 mm. Dans 25 cas des altérations analogues ont été observées durant la perfusion d'isoprénaline.

Dans 2 des 6 autres cas, la perfusion a été interrompue en raison de l'apparition de douleurs angineuses typiques ; dans 3 cas, il n'a pas été observé d'altérations significatives.

Ils en concluent que la perfusion d'isoprénaline montre une spécificité égale à l'épreuve d'effort dans le diagnostic de l'angine de poitrine.

Une autre étude comparative a été réalisée par JAEGER et coll. (28) qui analysent les résultats de l'épreuve d'effort sur cycloergomètre, du pacing auriculaire droit et du test à l'isuprel.

Cette étude a porté sur 100 patients coronariens, tous vérifiés par coronarographie. La technique du test à l'isuprel est identique à l'étude faite par RIVIER (47, 48) que nous avons vu précédemment.

Les résultats montrent que le test à l'isoprotérénol entraîne des anomalies significatives à l'électrocardiogramme dans 80 % des cas, l'épreuve d'effort sur cycloergomètre a la même sensibilité, l'épreuve du pacing auriculaire droit paraît décevante car sa positivité n'est que de 48 %.

L'association des deux épreuves, épreuve d'effort plus test à l'isuprel, augmente la précision du diagnostic, ceci même si l'effort est incomplet. Ils obtiennent jusqu'à 95 % de résultat positif avec cette double épreuve.

Ils notent, par ailleurs, que les faux positifs sont plus rares chez l'homme (inférieur à 5 %) que chez la femme (de 10 à 50 % selon l'âge). Les résultats obtenus chez 11 femmes avec une coronarographie normale montrent que dans :

- 36 % des cas le test à l'isuprel est positif.
- 45,4 % des cas l'épreuve d'effort est positive.
- 55 % des cas la double épreuve est positive.
- 64 % des cas la triple épreuve est positive (ergométrie + Isuprel + Pacing).

Les auteurs concluent que : "chez la femme et même en présence d'angor, la constatation d'altérations électrocardiographiques "typiques" à l'effort ou après isoprotérénol laisse encore au moins une chance sur deux de trouver des coronaires saines à l'angiographie, examen qui devient formellement indiqué chez ces patientes".

On remarque, par ailleurs, que l'électrocardiogramme d'effort est significativement altéré chez 80 % des malades si l'épreuve est menée jusqu'au voisinage de la fréquence cardiaque maximale théorique, mais cette condition n'est réalisée que dans 60 % des cas de leur étude.

Les résultats faux positifs sont plus fréquents si l'on se base sur les altérations électrocardiographiques observées au cours de la perfusion. Pour les auteurs, la différence entre les vrais positifs et les faux positifs réside dans le fait que les altérations électriques disparaissent instantanément, dès l'arrêt de la perfusion, alors que chez le coronarien elles s'accroissent ou apparaissent dans les minutes qui suivent l'arrêt de la perfusion d'isuprel.

L'explication de l'effet différé de l'isoprotérénol sur l'électrocardiogramme serait donné, d'après JAEGER, par l'étude hémodynamique. Le T.T.I. index ne s'élève significativement qu'après la perfusion d'isuprel.

Pendant la perfusion, l'effet chronotrope positif est compensé par l'abaissement de la pression aortique moyenne et par le raccourcissement du temps d'éjection.

Après la perfusion, il existe un décalage de phase entre, d'une part la correction très rapide de l'effet vasculaire périphérique (retour à leurs valeurs initiales des résistances artérielles systémiques) et, d'autre part, la disparition retardée des effets cardiaques (tachycardie, augmentation du rapport dp/dt max. et de la V. max dans le ventricule gauche).

C'est de cette discordance que proviendraient la surcharge hémodynamique maximale différée et probablement les altérations ischémiques tardives de l'électrocardiogramme.

Actuellement, pour ces auteurs, ces constatations sont statistiquement significatives. Des travaux sont en cours, afin de mieux apprécier ce phénomène en particulier grâce à l'étude de la différence artério-veineuse myocardique en acide lactique.

METHODOLOGIE ET CRITERES DE POSITIVITE

I - METHODOLOGIE DU TEST A L'ISUPREL

1 - Mise en place de la perfusion

Le patient est placé en décubitus dorsal ; nous mettons en place une perfusion véhicule de sérum glucosé isotonique (flacon de 250 cc) réglé à un débit de 20 gouttes/mn.

La mise en place de la perfusion d'isuprel nécessite une seringue pleine de 20 cc qui contient 4 ampoules de 1 ml, dosée à 0,2 mg d'isuprel, complétée par du sérum glucosé isotonique.

L'embout de cette seringue est relié par une tubulure branchée en Y à la perfusion véhicule. Nous purgeons l'ensemble de la perfusion d'isuprel, de façon à ce qu'il ne reste dans la seringue que 10 cc du mélange Isuprel + Sérum glucosé isotonique.

L'injection se fait à l'aide d'un perfuseur automatique. Le débit de la perfusion d'isuprel est réglé de 1 à 2 ml/mn, ce qui correspond à 40 à 80 microg/mn.

2 - Déroulement de l'épreuve et critères d'arrêt

L'isuprel est injecté sans interruption de façon à atteindre une fréquence cardiaque égale ou supérieure à 85 % de la fréquence cardiaque maximale théorique déterminée par la formule suivante : $220 - \text{âge}$. L'isuprel étant injecté plus lentement au début, de façon à tater la susceptibilité propre de chaque malade

L'apparition de certains signes fonctionnels (douleurs angineuses, palpitations, malaises...) ou électriques (arythmies, extrasystoles ventriculaires, trouble de la conduction...) entraînent l'interruption de l'examen.

3 - La surveillance électrocardiographique

Elle est continue, sous monitoring, afin de surveiller la fréquence cardiaque et de déceler un éventuel trouble du rythme.

D'autre part, elle comporte un enregistrement dans 9 dérivations : D1, D2, D3, VR, VL, VF, V2, V4, V6 aux temps suivants :

- Au début de l'épreuve avant la mise en place de la perfusion.
- Dès l'arrêt de la perfusion (suivant les critères décrits précédemment)
- En période de récupération toutes les minutes de la 1ère à la 5ème minute, à la 7ème et 10ème minute, éventuellement plus tardivement jusqu'à normalisation du tracé.

La tension artérielle est surveillée régulièrement tout au long de l'examen

II - METHODOLOGIE DE L'EPREUVE D'EFFORT SUR CYCLOERGOMETRE

L'épreuve d'effort a toujours été réalisée dans les mêmes conditions (à distance des repas, température ambiante...).

L'effort réalisé est de type triangulaire sur cycloergomètre, par paliers successifs, chacun d'une durée de trois minutes, la charge initiale variant de 30 à 60 watts selon l'âge, le sexe, l'entraînement physique du sujet.

Pendant la durée de l'épreuve sont surveillées la fréquence cardiaque et la pression artérielle et recueillies 9 dérivations D1, D2, D3, VR, VL, V1, V2, V4, V6. L'enregistrement électrique s'effectue chaque minute durant l'effort et pendant dix minutes en période de récupération.

L'épreuve est poussée jusqu'à l'obtention d'une fréquence cardiaque égale ou supérieure à 80 % de la fréquence cardiaque maximale théorique sauf si nous sommes amenés à arrêter l'épreuve avant cette fréquence pour l'un ou plusieurs des motifs suivants :

Signes fonctionnels sévères

- dyspnée,
- fatigue musculaire importante,
- douleur angineuse.

Modifications tensionnelles

- hypertension artérielle supérieure à 250 mm de Hg,
- ou à l'inverse chute tensionnelle.

Altérations électriques devant faire arrêter l'épreuve d'effort

- la survenue d'un ST ischémique supérieur à - 2 mm,
- une arythmie
- un trouble de la conduction intra ventriculaire ou auriculo ventriculaire.

III - CRITERES DE POSITIVITE

Nous adoptons les mêmes critères pour le test à l'isuprel et pour l'épreuve d'effort sur cycloergomètre. Ne sont considérés comme épreuves positives que les tracés comportant un des critères suivants :

- Le sus décalage du segment ST horizontal ou convexe vers le haut supérieur ou égal à 1 mm.
- Le sous décalage du segment ST horizontal ou obliquement descendant, d'une valeur supérieure ou égale à 1 mm et d'une durée supérieure ou égale à 0,08 seconde.
- Le sous décalage en "faux", du segment ST, à convexité supérieure.

Ils sont pris en considération lorsqu'ils surviennent pendant, à l'arrêt de l'exercice ou en phase de récupération qu'ils soient ou non accompagnés d'une douleur angineuse.

Les résultats sont considérés comme douteux lorsque le décalage du segment ST n'atteint pas 1 mm, en cas d'apparition d'extrasystoles ventriculaires ou de trouble de la conduction intra cardiaque.

Toutes les autres modifications de l'électrocardiogramme (abaissement isolé du point J, modifications isolées de l'onde T...) n'ont pas été retenues.

OBSERVATIONS ET ANALYSES DES RESULTATS CONCERNANT

LES 72 CAS DIVISES EN TROIS SERIES :

I - SUJETS PORTEURS D'UNE MALADIE CORONARIENNE

II - SUJETS SUSPECTS DE MALADIE CORONARIENNE

III - SUJETS INDEMNES DE MALADIE CORONARIENNE

I - SUJETS PORTEURS D'UNE MALADIE CORONARIENNE

1 - Echantillonnage

Notre étude porte sur 27 sujets comprenant 21 hommes et 6 femmes.

Notre sélection porte sur des critères cliniques. Toutes ces personnes présentent un angor typique isolé, nous éliminons les sujets présentant un rétrécissement aortique, une hypertension artérielle, une hypertension pulmonaire, une anémie ou toutes autres affections susceptibles d'expliquer l'angine de poitrine.

Parmi ces personnes, 7 ont présenté un ou plusieurs infarctus du myocarde, une présente une tachyarythmie.

La répartition d'âge est la suivante :

TRANCHES D'AGE	HOMMES	FEMMES
30 à 40 ans	3	0
41 à 50 ans	7	3
51 à 60 ans	5	2
+ 61 ans	6	1
Ages extrêmes	31-65 ans	43-69 ans
Moyenne d'âge	50 ans	52 ans

2 - Observations et résultats

Dans le tableau suivant, nous allons regrouper pour chaque observation :

- Les résultats cliniques
- Les résultats de l'électrocardiogramme de repos
- Les résultats de l'épreuve d'effort et du test à l'isuprel.

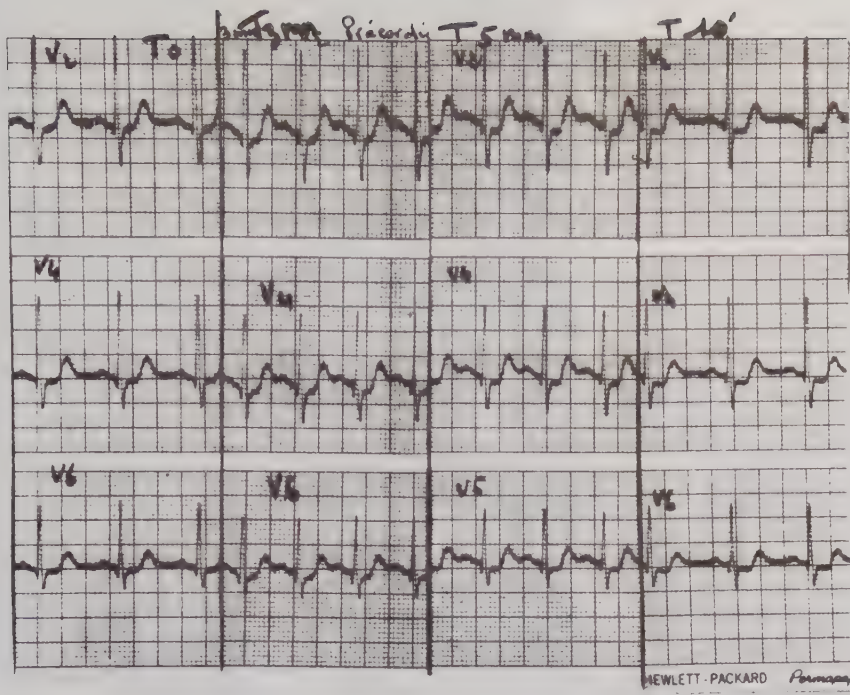
Pour chaque résultat, nous indiquerons les dérivations où sont observées les anomalies électriques et l'importance du sous décalage ($\nearrow$) ou du sus décalage ($\searrow$).

OBS	SEXE	AGE	CLINIQUE	ECG DE REPOS	ECG D'EFFORT	TEST A L'ISUPREL
1	M	48	Angor d'effort	Lésion s/s endocardique D2 D3 VF	ST ↓ 1,5 mm D2 D3 VF V4 V6	ST ↓ 2 mm D1 V4 V6
2	M	62	Angor d'effort	Normal	Négatif Arrêt par épauement Ininterprétable	ST ↓ 1,5 mm V2 V4 V6
3	M	50	Angor d'effort	B.B.D. complet	ST ↓ 2 mm V4 et V6	ST ↓ 2 mm V4 et V6
4	M	32	Angor d'effort	Lésion s/s endocardique V2 à V6	ST ↓ 3 mm V2 V4 V6	ST ↓ 1,5 mm V2 V6 ST ↓ 4 mm V4
5	M	55	Angor d'effort	B.B.G. complet	ST ↓ 0,5 mm VF	ST en faux VF
6	F	57	Angor d'effort et de repos	Ischémie postero latérale	ST ↓ 1 mm D2 D3 VF	ST ↓ 1 mm D2 D3 VF V6
7	F	41	Angor d'effort	Ischémie sous épicaudique post. latérale	ST ↓ 2 mm D2 D3 V6	ST ↓ 3 mm D2 D3 V6
8	M	46	Angor d'effort	Normal	ST ↓ 1 mm V2 V4 V6	ST ↓ 1,5 mm V2 V4 V6
9	M	45	Angor d'effort et de repos	T plat en D2 D3 VL VF	Extra systole ventriculaire	ST ↓ 2,5 mm V2 V4 ST ↓ 1 mm D1 D2 V6

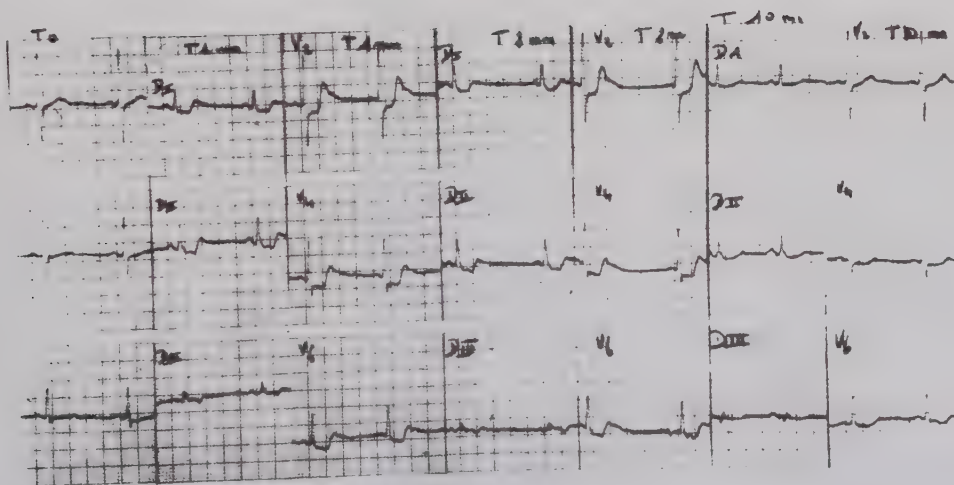
OBS	SEXE	AGE	CLINIQUE	ECG DE REPOS	ECG D'EFFORT	TEST A L'ISUPREL
10	F	55	Angor d'effort	Ischémie sous épicaordique en V6 B.B.G. complet	Arrêt par fatigue musculaire Négatif	ST ↓ 0,5 mm D1 VL V6
11	F	69	Antécédent d' infarctus septal Angor d'effort	Séquelles de son infarctus septal B.B.G.	ST ↓ 1 mm V4 V6	ST ↓ 1 mm V4 V6
12	M	51	Antécédent d' infarctus post. Angor d'effort sequellaire	Séquelles de nécrose post;	ST ↓ 1,5 mm V4 V6	ST ↓ 1,5 mm V4 V6 ST ↓ 1 mm D2
13	F	43	Antécédent d' infarctus septal Angor sequellaire invalidant	Séquelles de nécrose postero septal	ST ↗ 1,5 mm V2	ST ↗ 2 mm V2
14	M	51	Antécédent d' infarctus antero septal angor sequellaire	Séquelles de nécrose antero septal B.I.D.	ST ↓ 1 mm VL V4	ST ↓ 1 mm VL
15	M	50	Angor spontané	qD3 qVF	ST ↓ 2 mm V2 V4	ST ↓ 3 mm V2 V4
16	M	60	Angor sequellaire d'un infarctus antéro latéral.	Séquelles de nécrose antéro latérale	ST ↓ 1,5 mm D1 VL	ST ↓ 1,5 mm D1 VL

OBS	SEXE	AGE	CLINIQUE	ECG DE REPOS	ECG D'EFFORT	TEST A L'ISUPREL
17	M	65	Angor d'effort	T plat D2 D3 VR	ST ↓ 3 mm V2 V4	ST ↓ 3 mm V2 ST ↓ 5 mm V4
18	M	62	Angor d'effort	B.B.G. complet	ST ↓ 2 mm V6	ST ↓ 1 mm D2 ST ↓ 2 mm V6
19	M	55	Angor nocturne	E.C.G. normal sus décalage de ST (en crise)	ST ↓ 1 mm V4 V6	ST ↓ 0,5 mm VL
20	M	40	Angor d'effort séquellaire d'infarctus post.	Nécrose séquél- laire postérieure	ST ↓ 2 mm V4 V6	ST ↓ 1,5 mm V4 V6
21	M	64	Infarctus post. Angor d'effort	Séquelles de nécrose post.	ST ↓ 2 mm V4	ST ↓ 4 mm V2 V4
22	M	61	Angor d'effort	T plat D3 VL	ST ↓ 2 mm V4 ST ↓ 1 mm D2 D3	ST ↓ 3 mm V4 ST ↓ 1 mm D2
23	M	45	Angor d'effort	Tachyarythmie	ST ↓ 2 mm V4 V6	ST ↓ 2 mm V4 V6

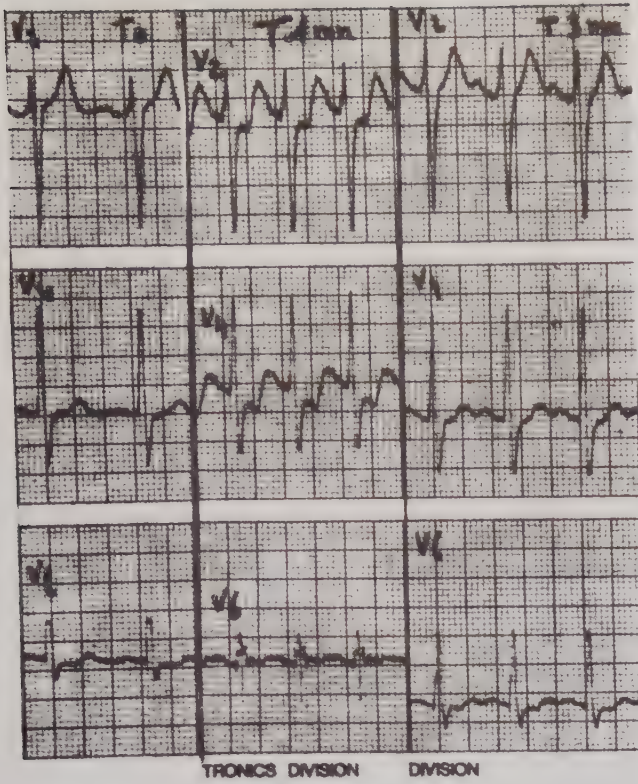
OBS	SEXE	AGE	CLINIQUE	ECG DE REPOS	ECG D'EFFORT	TEST A L'ISUPREL
24	M	40	Angor d'effort	T plat en D3	Négatif Essoufflement Arrêt de l'épreuve Ininterprétable	ST ↓ 1 mm V2 ST ↑ 2 mm D3
25	M	54	Angor d'effort	Normal	ST ↓ 1,5 mm VL	ST ↓ 1,5 mm VL
26	M	31	Angor d'effort	Normal	Négatif Arrêt par épuisement	ST ↓ 1 mm V4 V6
27	F	50	Angor d'effort	Normal	Négatif Arrêt par épuisement Ininterprétable	ST ↓ 1 mm D1 VL ST ↓ 2 mm V4 V6



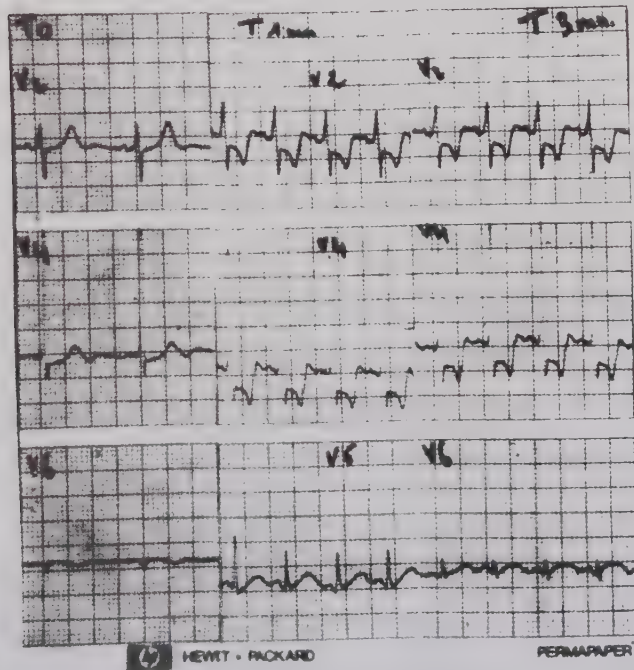
Observation n°2



Observation n°9



Observation n°15



Observation n° 17

3 - Analyse des résultats

Nous allons envisager en premier lieu les résultats globaux des deux épreuves en faisant le bilan des résultats positifs, douteux, négatifs et ininterprétables.

Une épreuve est négative lorsque, pour une fréquence cardiaque supérieure ou égale à 85 % de la fréquence cardiaque maximale théorique, on n'enregistre aucune anomalie électrocardiographique significative. Si nous avons arrêté l'épreuve avant d'atteindre une fréquence cardiaque supérieure ou égale à 85 % de la fréquence maximale théorique et que, d'autre part, nous n'ayons enregistré aucune anomalie électrocardiographique significative, nous considérons cette épreuve comme ininterprétable.

Les résultats sont groupés dans le tableau suivant :

RESULTATS	EPREUVE D'EFFORT	TEST A L'ISUPREL
POSITIFS	20	25
DOUTEUX	2	2
NEGATIFS	2	0
ININTERPRETABLES	3	0

a) Sur les 25 patients ayant un test à l'isuprel positif :

- 19 ont une épreuve d'effort positive
- 2 ont une épreuve d'effort douteuse

Obs n° 5 : pour une fréquence cardiaque égale à 85 % de la F. C. M. T. et une tension artérielle systolique égale à 20 mm Hg, on obtient un sous décalage de ST inférieur à 1 mm.

Obs n° 9 : pour une fréquence cardiaque égale à 95 % de la F. C. M. T. et une tension artérielle systolique égale à 18 mm Hg sont apparues des extrasystoles ventriculaires polymorphes.

- 1 a une épreuve d'effort négative

Obs n° 26 : pour une fréquence cardiaque égale à 90 % de la F. C. M. T. nous n'avons pas enregistré d'anomalies électriques significatives.

- 3 ont une épreuve d'effort ininterprétable

Obs n° 2 : arrêt de l'épreuve par manque de coopération de la part du malade qui a atteint une fréquence cardiaque égale à 80 % de la F. C. M. T. , une tension artérielle égale à 12 mm Hg.

Obs n° 24 : arrêt de l'épreuve par fatigue musculaire pour une fréquence cardiaque égale 83 % de la F. C. M. T. et une tension artérielle systolique = 20 mm Hg.

Obs n° 27 : arrêt de l'épreuve à cause d'une fatigue musculaire pour une fréquence cardiaque égale 43 % de la F. C. M. T. et une tension artérielle systolique = 170 mm Hg

b) Sur les deux patients ayant un test à l'isuprel douteux suivant les critères décrits précédemment :

- 1 a une épreuve d'effort positive (obs n° 19), le test à l'isuprel, avec une fréquence cardiaque égale 140/mn et une tension artérielle systolique égale 15 mm Hg, n'enregistre qu'un sous décalage de 0,5 mm en VF.
- 1 a une épreuve d'effort négative (obs n° 10), l'épreuve ayant dû être arrêtée à cause d'une fatigue musculaire du patient (FC = 95 % de la F. C. M. T.).

Nous voyons que pour une épreuve d'effort négative et pour trois épreuves d'effort ininterprétables, le test à l'isuprel a mis en évidence des signes électrocardiographiques d'insuffisance coronarienne.

c) Temps d'apparition des anomalies électrocardiographiques
avec le test à l'isuprel et temps au bout duquel ces ano-
malies disparaissent

RVATIONS	DEBUT D'APPARITION DES ALTERATIONS ISCHEMIQUES (Tmn)	DISPARITION DES ALTERATIONS ISCHEMIQUES (Tmn)
1	T1	T10
2	T3	T15
3	TO	T10
4	TO	T7
5	TO	T7
6	T1	T5
7	T1	T7
8	TO	T7
9	T1	T10
10	TO	T7
11	TO	T7
12	T3	T7
13	TO	T10
14	T2	T7
15	T1	T3
16	TO	T10
17	T1	T10
18	T2	T10
19	T1	T7
20	T2	T7
21	T1	T10
22	TO	T10
23	T2	T10
24	T3	T10
25	T5	T15
26	T6	T10
27	T1	T10

Nous avons vu au chapitre méthodologie que les enregistrements électrocardiographiques dans les neuf dérivations étaient effectués à des temps bien précis après l'arrêt de la perfusion d'isuprel. Il faut remarquer que nous n'avons pas effectué d'enregistrement au cours de la perfusion ; ceci est dû au fait que l'injection d'isuprel est faite dans un temps relativement court (2 minutes environ) et que nous ne pouvons effectuer plusieurs enregistrements pendant la perfusion.

Mais les études récentes de JAEGER montrent que les faux positifs sont fréquents si l'on se fonde sur les anomalies électriques observées au cours de la perfusion d'isoprotérénol. Dans ces conditions, les mêmes auteurs enregistrent des altérations de types ischémiques caractéristiques chez un tiers des sujets témoins normaux. Ces anomalies disparaissent instantanément, chez le sujet normal, dès l'arrêt de la perfusion, alors que chez les coronariens elles s'accroissent ou même apparaissent dans les minutes qui suivent.

Dans notre série de sujets coronariens, nous voyons que dans :

- 33 % des cas les anomalies sont enregistrées dès l'arrêt de la perfusion.
- 60 % des cas les anomalies apparaissent entre la 1ère et la 3ème minute.
- 7 % des cas les anomalies apparaissent à la 5ème et à la 7ème minute.

Dans tous les cas, les altérations électriques persistent quelques minutes après l'arrêt de l'injection ; elles disparaissent dans la majorité des cas entre la 7ème et la 10ème minute.

d) Troubles de la conduction

Dans cette série d'observations, quatre patients étaient porteurs d'un bloc de branche gauche sur l'électrocardiogramme enregistré avant le début du test à l'isuprel.

Dans un cas, ce B. B. G. qui était complet au départ, a disparu après l'administration d'isuprel (obs n° 11).

Dans deux cas le bloc complet gauche passe en bloc incomplet gauche (obs n° 5 et 10).

Dans un cas le bloc de branche gauche reste complet avant et après perfusion d'isuprel (obs n° 18).

Dans une observation, nous avons un bloc de branche droit complet qui ne se modifie pas après injection d'isuprel (obs n° 3).

e) Nature des troubles de la repolarisation

L'anomalie la plus fréquemment rencontrée est la lésion sous endocardique.

Le sus décalage isolé traduisant une lésion sous épocardique se voit dans une observation (obs n° 13).

La lésion sous endocardique est en général nettement significative :

- Dans 13 cas le sous décalage est supérieur ou égal à 1 mm
- Dans 11 cas le sous décalage est supérieur ou égal à 2 mm
- Dans 1 cas on observe un sus décalage supérieur à 2 mm.

f) Dérivations

- Dans 37 % des cas les anomalies électriques sont enregistrées dans trois ou plus de trois dérivations
- Dans 44,5 % des cas les anomalies électriques sont enregistrées dans deux dérivations
- Dans 18,5 % des cas les anomalies électriques sont enregistrées dans une dérivation
- Dérivations les plus significatives :
les anomalies sont plus fréquemment rencontrées dans les dérivations précordiales (82 % des cas) et surtout en V4 et V6 (50 % des cas).

Dans les dérivations bipolaires et unipolaires des membres c'est en D2 et en VL (22,2 % des cas) que l'on trouve le plus souvent les anomalies.

4 - Corrélation entre le test à l'isuprel et l'épreuve d'effort

Les résultats des deux examens, exprimés en pourcentage, montrent que dans cette série de malades, 74 % ont une épreuve d'effort positive et 92,6 % ont un test à l'isuprel positif.

Nous avons une concordance des résultats positifs dans 70 % des cas.

Dans le tableau suivant, nous indiquons pour chaque observation la fréquence cardiaque (F.C.) et la tension artérielle systolique (T.A.) obtenues au moment de l'enregistrement des anomalies électriques. A partir de ces données, nous calculons l'index de Monroe ($S.T.T. = F.C. \times T.A.$) qui nous permet d'étudier la corrélation qu'il y a entre les résultats du test à l'isuprel et de l'épreuve d'effort.

Nous indiquons par ailleurs les résultats pour chaque épreuve :

Positif +

Négatif -

Douteux $\begin{matrix} + \\ - \end{matrix}$

Ininterprétable

Pour toutes les épreuves où le résultat est autre que positif, nous indiquerons le pourcentage de la fréquence cardiaque maximale théorique atteint.

	FREQUENCE CARDIAQUE	TENSION ARTERIELLE	S T T	RESULTATS
	E 140	150	21000	+
	I 140	150	21000	+
	E 130	120	15600	ininterprétable
	I 130	150	19500	+
	E 165	160	26400	+
	I 170	150	25500	+
	E 160	170	27200	+
	I 160	160	25600	+
	E 140	200	28000	± 85 % F.C.M.T.
	I 150	250	37500	+
	E 135	170	22950	+
	I 130	150	19500	+
	E 165	170	28050	+
	I 140	160	22400	+
	E 145	220	31900	+
	I 150	200	30000	+
	E 160	120	19200	± 95 % F.C.M.T.
	I 140	150	21000	+

	FREQUENCE CARDIAQUE	TENSION ARTERIELLE	S T T	RESULTATS
	E 150 I 150	170 170	25500 25500	- 95 % F.C.M.T. + 95 % F.C.M.T.
	E 130 I 120	190 170	24700 20400	+ +
2	E 150 I 120	170 190	25500 22800	+ +
3	E 150 I 160	190 190	28500 30400	+ +
4	E 140 I 140	180 180	25200 25200	+ +
5	E 145 I 150	180 170	26100 25500	+ +
6	E 110 I 140	210 150	23100 21000	+ +
7	E 175 I 150	230 230	40250 34500	+ +
8	E 120 I 120	240 240	28800 28800	+ +
9	E 150 I 140	190 180	28500 25200	+ + 90 % F.C.M.T.
20	E 175 I 150	200 230	35000 34500	+ +

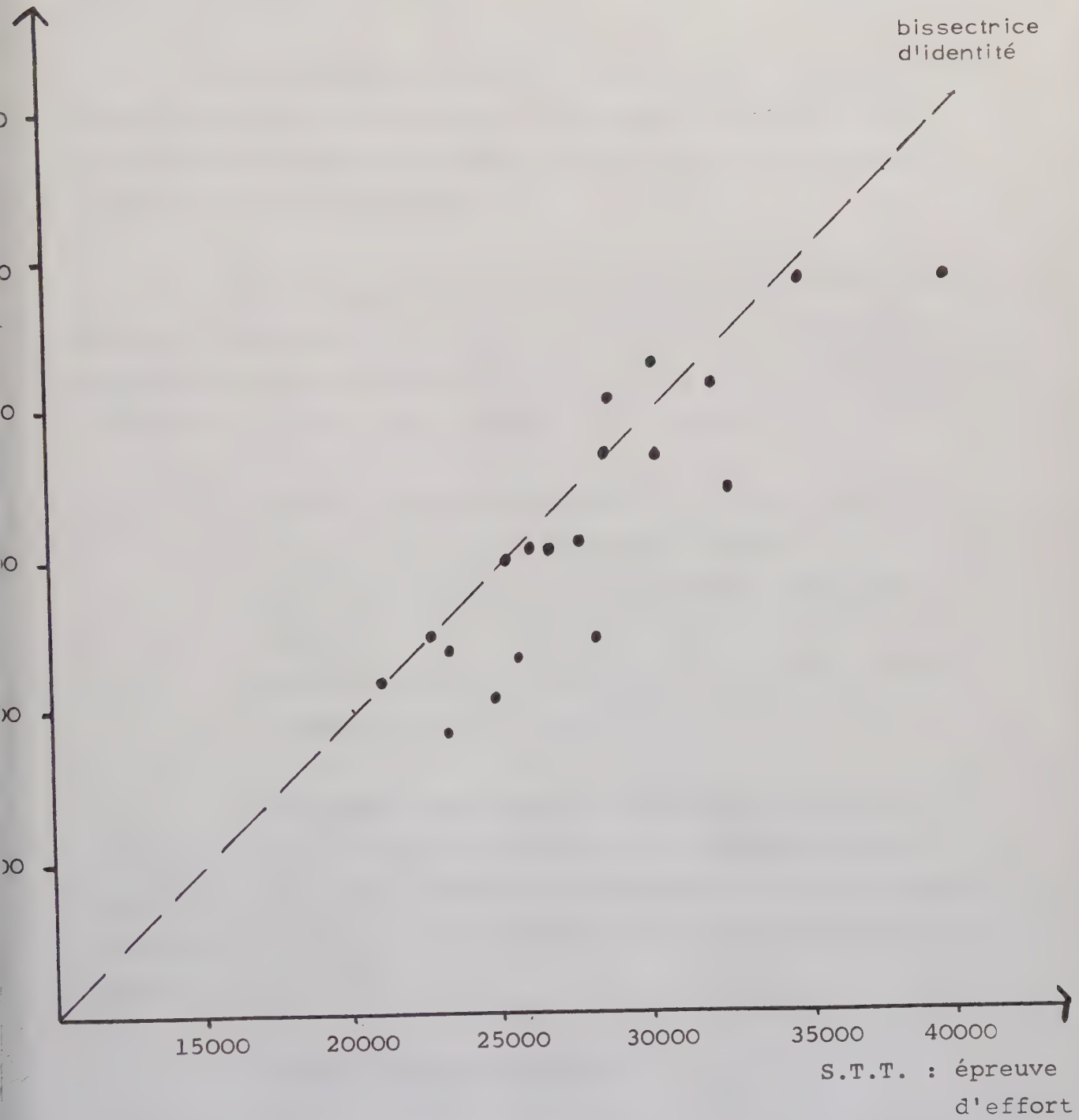
	FREQUENCE CARDIAQUE	TENSION ARTERIELLE	S T T	RESULTATS
	E 165 I 150	180 170	29700 28400	+ +
	E 140 I 160	160 140	22400 22400	+ +
	E 170 I 165	180 180	30600 31200	+ +
	E 150 I 170	200 180	30000 30600	ininterprétable +
	E 150 I 130	210 210	32500 27300	+ +
	E 170 I 160	170 180	28900 28800	- 90 % F.C.M.T. +
	E 75 I 130	170 160	12750 20800	ininterprétable +

En nous référant aux résultats du tableau précédent, nous pouvons étudier sur le graphique suivant la corrélation entre le S. T. T. obtenu pour chaque malade pour les deux épreuves.

Nous portons en abscisse la valeur de S. T. T. à l'effort et en ordonnée la valeur de S. T. T. au cours du test à l'isuprel.

Sur ce graphique ne seront portés que les sujets ayant à la fois un test à l'isuprel positif et une épreuve d'effort positive.

T. : Test à l'isuprel



CORRELATION ENTRE LE S.T.T. AU COURS DE L'EPREUVE D'EFFORT
ET LE S.T.T. AU COURS DU TEST A L'ISUPREL CHEZ LES SUJETS
PORTEURS D'UNE MALADIE CORONARIENNE

Si nous examinons ce graphique, nous voyons que l'ensemble des points forme un nuage allongé se rapprochant de la bissectrice d'identité. Nous pouvons en tirer deux conclusions :

Premièrement : l'allure de la courbe ou plus exactement l'ensemble des points nous montre qu'il existe sur le plan qualitatif une bonne corrélation entre les deux examens. L'appréciation quantitative nous serait donnée par la mesure du coefficient de corrélation r .

Deuxièmement : nous voyons que l'ensemble des points se situe en dessous de la bissectrice d'identité, c'est-à-dire que dans la majorité des cas nous avons pour chaque sujet une valeur du coefficient S. T. T. à l'effort supérieur à celle du S. T. T. pour le test à l'isuprel. Les pourcentages montrent que :

- dans 68,5 % des cas le coefficient S. T. T. pour l'épreuve d'effort est supérieur au S. T. T. avec le test à l'isuprel.
- dans 21 % des cas le coefficient est identique pour les deux épreuves.
- dans 10,5 % des cas le coefficient S. T. T. à l'effort est inférieur au coefficient S. T. T. du test à l'isuprel.

En conclusion, nous voyons qu'il existe une bonne corrélation qualitative entre le test à l'isuprel et l'épreuve d'effort sur cycloergomètre et, d'autre part, que l'index de MONROE (qui apprécie la consommation en oxygène du myocarde) est dans l'ensemble moins élevé avec le test à l'isuprel qu'au cours de l'épreuve d'effort.

5 - Résultats de la double épreuve

Nos 27 patients ayant tous subi un test à l'isuprel et une épreuve d'effort, nous allons résumer dans le tableau suivant les résultats des deux épreuves couplées.

ERGOMETRIE	+ 20 fois	ISUPREL	+ 19 fois
		ISUPREL	+ - 1 fois
ERGOMETRIE	+ - 2 fois	ISUPREL	+ 1 fois
ERGOMETRIE	- 2 fois	ISUPREL	+ 1 fois
		ISUPREL	+ - 1 fois
ERGOMETRIE			
ININTERPRETABLE	3 fois	ISUPREL	+ 3 fois

L'ergométrie seule a objectivé une insuffisance coronarienne à l'électrocardiogramme dans 74 % des cas.

Le test à l'isuprel seul a objectivé une insuffisance coronarienne dans 92 % des cas.

La double épreuve qui regroupe :

- d'une part les malades ayant une épreuve d'effort positive
- d'autre part les malades ayant une épreuve d'effort négative, douteuse ou ininterprétable associée à un test à l'isuprel positif.

Cette double épreuve donne dans notre série de malades 96,3 % de cas positifs.

6 - En résumé

Les résultats obtenus par l'épreuve d'effort sur cycloergomètre et par le test à l'isuprel montrent qu'il existe une bonne corrélation entre les deux épreuves. L'isuprel nous a permis dans trois cas de palier à une épreuve d'effort ininterprétable (épuisement, manque de coopération du sujet), dans une observation de redresser un résultat "faux-positif" à l'épreuve d'effort.

II - SUJETS SUSPECTS DE MALADIE CORONARIENNE

Dans cette série d'observations, nous avons groupé 24 personnes ayant toutes des douleurs thoraciques qui par un ou plusieurs de leurs caractères peuvent évoquer une maladie coronarienne :

- Soit par leurs caractères constrictifs.
- Soit par leurs irradiations à la mâchoire ou aux membres supérieurs.
- Soit par leurs sièges rétrosternales.
- Soit par leurs circonstances d'apparition au cours d'un effort.
- Enfin, dans certains cas par l'association d'une douleur thoracique ayant un ou plusieurs des caractères précédents, à des facteurs de risque (tabagisme, hyperlipidémie, obésité, hypertension artérielle...) ou survenant chez des personnes ayant déjà une atteinte vasculaire (artérite des membres inférieurs).

1 - Echantillonnage

Cette série d'observations porte sur 15 hommes et 9 femmes dont la répartition d'âge est la suivante :

TRANCHES D'AGE	HOMMES	FEMMES
30 à 40 ans	1	1
41 à 50 ans	6	4
51 à 60 ans	5	3
+ 61 ans	3	1
Ages extrêmes	39-69 ans	38-66 ans
Moyenne d'âge	52 ans	51 ans

2 - Observations et résultats

Comme pour la série précédente, nous allons les grouper dans le tableau suivant :

OBS	SEXE	AGE	CLINIQUE	ECG DE REPOS	ECG D'EFFORT	TEST A L'ISUPREL
28	M	55	Précordialgies atypiques Artérite des mbs. inférieurs stade I	Normal	Négatif	ST ↓ 0,5 mm V6
29	F	54	Précordialgies suspectes à l'effort	Troubles de la repolarisation en postero lat.	ST ↓ 1 mm V4 V6	ST ↓ 1 mm V4 V6
30	M	39	Précordialgies suspectes H.T.A. Obésité Hypercholestérolémie	Q D3	ST ↗ 1 mm D2 D3 VF	ST ↗ 1,5 mm D2 D3 VF
31	M	56	Palpitations à l'effort H.T.A. Obésité F.O. stade 3	Normal	Négatif	ST ↓ 0,5 mm D3
32	M	50	Précordialgies suspectes à l'effort Artérite des mbs inférieurs stade II	Normal	ST ↓ inf. 1 mm VF	ST ↓ inf. 1 mm VF

OBS	SEXE	AGE	CLINIQUE	ECG DE REPOS	ECG D'EFFORT	TEST A L'ISUPREL
33	M	69	Précordialgies suspectes à l'effort	T négatif en D3 VF	ST ↓ 1 mm V6	ST ↓ 1 mm V6
34	M	64	Douleurs thoraciques à l'effort Obésité	Bradycardie sinusale à 45	E.S.V. polymorphes	E.S.V. polymorphes
35	F	50	Précordialgies suspectes à l'effort Obésité	Normal	Négatif non significatif	ST ↓ inf. 1 mm D1
36	F	50	Précordialgies suspectes à l'effort	Normal	ST ↓ 0,5 mm V6	ST ↓ inf. 1 mm V4 V6 E.S.V. polymorphes
37	M	63	Algies latero thoraciques gauche à l'effort	B.B.G.	Négatif non significatif	ST ↓ 1 mm D1 VL
38	M	41	Précordialgies d'effort H.T.A.	Normal	ST ↓ 1 mm D3 VF V4	ST ↓ 1 mm D3 V4

OBS	SEXE	AGE	CLINIQUE	ECG DE REPOS	ECG D'EFFORT	TEST A L'ISUPREL
39	F	38	Douleurs thoraciques constrictives sans irradiations	Normal	E.S.V. bigéménées	ST ↓ 2 mm V6
40	F	66	Douleurs angineuses nocturnes	Normal	ST ↓ inf. 1 mm V4 V6	ST ↓ 1 mm V4 V6
41	F	54	Précordialgies d'effort irradiations bras gauche	Normal	Négatif non significatif	ST ↓ 1 mm D2 VF V4
42	M	53	Douleurs rétro sternales à l'effort	J ↓ en V2	Douteux E.S.V.	Douteux E.S.V.
43	M	53	Douleurs rétro sternales nocturne	T plat en VL	Négatif Non significatif	Négatif
44	M	44	Douleurs latéro thoraciques gauche à l'effort	ST ↗ en V4 V5	Négatif non significatif	ST ↓ 1,5 mm V4

OBS	SEXE	AGE	CLINIQUE	ECG DE REPOS	ECG D'EFFORT	TEST A L'ISUPREL
45	F	53	Douleurs rétro sternales à l'effort	T négatif V2 V4	Négatif non significatif	ST ↓ inf. 1 mm V4
46	M	47	Douleurs thoraciques constrictives obésité H.T.A.	Normal	Négatif non significatif	ST ↓ 1 mm D2 D3 VF
47	M	50	Douleurs rétro sternales à l'effort	Normal	Négatif	E.S.V. polymorphes
48	M	51	Douleurs latéro sternales gauche irradiant dans le cou	Normal	Négatif	ST ↓ inf. 1 mm V6
49	M	48	Précordialgies d'effort	Normal	Négatif Non significatif	ST ↓ inf. 1 mm D2 D3
50	F	48	Douleurs sous mammaires gauche	Normal	ST ↓ inf. 1 mm V4 V6	ST ↓ inf. 1 mm V4 V6
51	F	47	Douleurs rétro sternales sans irradiations Obésité H.T.A.	B.B.G. incomplet	Négatif non significatif	Négatif

3 - Analyse des résultats

RESULTATS	EPREUVE D'EFFORT	TEST A L'ISUPREL
POSITIFS	4	10
DOUTEUX	8	12
NEGATIFS	4	2
ININTERPRETABLES	8	0

a) Sur les dix patients qui ont un test à l'isuprel positif

(obs n° 29, 30, 33, 37, 38, 39, 40, 41, 44, 46) :

- 4 ont une épreuve d'effort positive

(obs n° 29, 30, 33, 38)

- 2 ont une épreuve d'effort douteuse, (obs n° 39 et 40),
avec une fréquence cardiaque égale dans les deux cas à
85 % de la F. C. M. T.

- 4 ont une épreuve d'effort ininterprétable

(obs n° 37, 41, 44, 46)

b) Sur les douze patients qui ont un test à l'isuprel douteux

(obs n° 28, 31, 32, 34, 35, 36, 42, 45, 47, 48, 49, 50),
trois n'ont pu atteindre une fréquence cardiaque suffisante
parce que l'apparition d'extrasystoles ventriculaires poly-
morphes a nécessité l'interruption des épreuves (obs n° 34,
42, 47).

Dans cette série, aucune des épreuves d'effort réalisées
n'est positive.

c) Huit observations ont un résultat ininterprétable à l'épreuve
d'effort parce que la fréquence cardiaque atteinte est infé-
rieure à 85 % de la F. C. M. T.

- Obs n° 35 : le malade n'a pu continuer à pédaler à cause d'une coxarthrose.
F. C. = 110/mn T. A. = 140 mm Hg
- Obs n° 41 et 44 : les patients ont arrêté de pédaler à cause d'une fatigue musculaire.
F. C. = 120/mn T. A. = 140 mm Hg
F. C. = 100/mn T. A. = 170 mm Hg
- Obs n° 37, 43, 46 : dans ces trois cas, les malades ont dû arrêter l'épreuve à cause d'une dyspnée.
F. C. = 110/mn T. A. = 150 mm Hg
F. C. = 100/mn T. A. = 140 mm Hg
F. C. = 120/mn T. A. = 160 mm Hg
- Obs n° 45, 51 : dans ces deux cas, il y a eu un manque de coopération de la part des patients qui a entraîné un arrêt prématuré de l'épreuve.
F. C. = 100/mn T. A. = 150 mm Hg
F. C. = 110/mn T. A. = 140 mm Hg

Il est donc intéressant de considérer les résultats du test à l'isuprel dans cette dernière série de huit patients qui ont une épreuve d'effort ininterprétable.

En effet, le test a mis en évidence dans quatre observations des signes électriques en faveur d'une insuffisance coronarienne (obs n° 37, 41, 44, 46).

d) Temps d'apparition des anomalies électrocardiographiques
et temps au bout duquel ces anomalies disparaissent :

OBSERVATIONS	DEBUT D'APPARITION DES ALTERATIONS ISCHEMIQUES (Tmn)	DISPARITIONS DES ALTERATIONS ISCHEMIQUES (Tmn)
29	T1	T10
30	T0	T5
33	T2	T7
38	T2	T5
39	T2	T5
40	T1	T10
41	T0	T7
44	T0	T5
46	T2	T7
49	T3	T7

Nous voyons que, dans 70 % des cas, les anomalies apparaissent dans les premières minutes qui suivent l'arrêt de la perfusion.

Dans 30 % des cas, ces anomalies apparaissent dès l'arrêt de la perfusion.

e) Nature des troubles de la repolarisation

Le sous décalage de ST est l'anomalie la plus fréquemment rencontrée.

Dans 8 cas, ce sous décalage est supérieur ou égal à 1 mm.

Dans 1 cas, il est égal à 2 mm.

Dans 1 cas (obs n° 30), il existe un sus décalage supérieur à 1 mm.

f) Trouble du rythme et de la conduction

Dans un cas (obs n° 51), il existait un bloc de branche gauche, sur l'électrocardiogramme avant l'épreuve, qui reste inchangé après la perfusion d'isuprel.

Dans 4 observations sont apparues des extrasystoles ventriculaires polymorphes au cours de la perfusion d'isuprel, (obs n° 34, 36, 42, 47) qui ont nécessité l'interruption de l'examen et qui ont disparu dans les minutes qui ont suivi l'arrêt de la perfusion.

g) Dérivations

En ne tenant compte que des cas significatifs, les anomalies ont été enregistrées :

- 3 fois dans trois dérivations
- 4 fois dans deux dérivations
- 3 fois dans une dérivation

Les anomalies sont plus fréquemment rencontrées en dérivations précordiales surtout en V4 et V6.

4 - Corrélation entre le test à l'isuprel et l'épreuve d'effort

Les résultats des deux examens, exprimés en pourcentage, montrent que dans cette série de malades 42 % ont un test à l'isuprel positif et 16,5 % ont une épreuve d'effort positive. Si nous considérons l'ensemble des deux examens (en tenant compte des résultats positifs, douteux et négatifs) nous avons une concordance des résultats dans 41,6 % des cas.

Nous n'avons pas fait pour cette série de malades une étude qualitative de la corrélation en partant de l'index de MONROE parce que l'échantillonnage des sujets ayant les deux épreuves positives et faibles (4 malades).

5 - En résumé

Dans cette série d'observations comprenant 24 sujets suspects d'insuffisance coronarienne, nous voyons que le test à l'isuprel a mis en évidence dans 41,7 % des cas des signes électrocardiographiques en faveur d'une maladie coronarienne.

L'épreuve d'effort sur cycloergomètre est positive dans 16,5 % des cas, négative dans 16,5 % des cas et ininterprétable dans 33,33 % des cas.

Il est intéressant de noter que le test à l'isuprel a permis dans ces cas ininterprétables de mettre en évidence pour la moitié d'entre eux des signes électriques en faveur d'une insuffisance coronarienne.

Il ne s'agit, dans ce cas, que d'une probabilité d'insuffisance coronarienne ; en effet, en l'absence d'une clinique typique et d'un contrôle angiographique la certitude ne peut être acquise. Rappelons que dans l'étude de JAEGER (28) les corrélations avec la coronarographie montrent que le pourcentage de faux positif est très rare, chez l'homme tout au moins (inf. à 5 %).

III - SUJETS PRESUMES INDEMNES DE TOUTE MALADIE CORONARIENNE

1 - Echantillonnage

Cette troisième série groupe 21 personnes (12 hommes et 9 femmes) qui ne présentent aucun signe clinique ni électrocardiographiques de maladie coronarienne.

Dans cette sélection, nous avons exclu toutes les personnes qui présentaient une douleur thoracique ayant un ou plusieurs des caractères décrits précédemment, chaque sujet ayant un électrocardiogramme de base normal.

AGE	HOMMES	FEMMES
30 à 40 ans	1	0
41 à 50 ans	7	4
51 à 60 ans	0	3
+ 61 ans	4	2
AGES EXTREMES	34-65 ans	46-67 ans
MOYENNE D'AGE	51 ans	55 ans

2 - Observations et résultats

Nous indiquons dans le tableau suivant les motifs d'hospitalisation ou de consultation des patients, les résultats de l'électrocardiogramme de base, ainsi que les résultats de l'épreuve d'effort et du test à l'isuprel.

OBS	SEXE	AGE	CLINIQUE	ECG DE REPOS	ECG D'EFFORT	TEST A L'ISUPREL
52	M	44	Epigastralgies	Normal	Négatif	Négatif
53	F	59	Hypertension artérielle Insuffisance vertébro basilaire	Normal	Négatif	Négatif
54	F	59	Dystonie neurovégétative	Normal	Négatif	Négatif
55	M	50	Contexte psychique avec anxiété angoisse	Normal	Négatif	Négatif
56	F	67	Arthrose cervicale Hypertension artérielle	Normal	Négatif	Négatif
57	M	48	Cervicarthrose Lombarthrose	Normal	Négatif	Négatif
58	M	64	Artérite des membres inférieurs stade II	Normal	Négatif	Négatif

OBS	SEXE	AGE	CLINIQUE	ECG DE REPOS	ECG D'EFFORT	TEST A L'ISUPREL
59	M	62	Hernie hiatale	Normal	Négatif	Négatif
60	F	46	Lipothymies	Normal	Négatif	Négatif
61	F	61	Hypertension artérielle	Normal	Négatif	Négatif
62	M	45	Hernie hiatale	Normal	Négatif	Négatif
63	M	65	Hypertension artérielle	Normal	ST ↓ 0,5 mm V2	Négatif
64	M	45	Epigastralgies post prandiales	Normal	Négatif	Négatif
65	F	52	Hypothyroïdie	Normal	Négatif	Négatif
66	M	65	Lipothymies	Normal	Négatif	Négatif
67	F	48	Episodes douloureux thoraciques très atypiques chez une anxieuse	Normal	Négatif	Négatif

OBS	SEXE	AGE	CLINIQUE	ECG DE REPOS	ECG D'EFFORT	TEST A L'ISUPREL
68	M	34	Palpitations	Normal	Négatif	ST↓ 0,5 mm D1 V4 V6
69	F	49	Hypertension artérielle	Normal	Négatif	Négatif
70	M	49	Episode dépressif	Normal	Négatif	Négatif
71	M	48	Palpitations	Normal	Négatif	Négatif
72	F	54	Hypertension artérielle	Normal	Négatif	Négatif

3 - Analyse des résultats

RESULTATS	EPREUVE D'EFFORT	TEST A L'ISUPREL
POSITIFS	0	0
DOUTEUX	1	1
NEGATIFS	16	20
ININTERPRETABLES	4	0

Dans ce groupe de sujets pris pour témoins, tous les résultats des épreuves d'effort sont négatifs ou ininterprétables

Obs n° 55 : le patient a présenté une dyspnée ayant nécessité l'arrêt de l'épreuve. La fréquence cardiaque atteinte était égale à 70 % de la F.C.M.T.

Obs n° 58 et 72 . l'épreuve a dû être arrêtée dans les deux cas, les sujets éprouvaient une fatigue musculaire. Là encore la fréquence cardiaque atteinte est inférieure à 85 % de la F.C.M.T. (75 % dans les deux cas)

Obs n° 61 : pédalage difficile du fait d'une coxarthrose La fréquence cardiaque atteinte est égale à 75 % de la F.C.M.T.

Dans ces quatre observations, le test à l'isuprel est négatif Dans une observation, nous avons vu un résultat douteux avec le test à l'isuprel (obs n° 68). Nous enregistrons en effet dès l'arrêt de la perfusion un sous décalage du segment ST inférieur à 1 mn, en D1 V4 V6, mais cette anomalie disparaît rapidement, dans les deux minutes qui suivent l'arrêt de la perfusion.

COMMENTAIRES

I - SENSIBILITE DES DEUX EPREUVES

La sensibilité définit l'aptitude de la méthode à discerner les sujets coronariens.

Elle exprime le pourcentage des épreuves positives, concordantes par rapport au total des sujets porteurs d'une maladie coronarienne affirmée.

C'est le pourcentage de coronariens correctement identifiés.

1 - Test à l'isuprel

Sur les 27 personnes présentant une insuffisance coronarienne avec les critères cliniques définis précédemment, le test à l'isuprel est positif 25 fois, litigieux 2 fois.

La sensibilité du test à l'isuprel, dans notre étude, est de 92,5 % (en ne tenant pas compte des épreuves litigieuses).

2 - Epreuve d'effort sur cycloergomètre

Sur le même échantillonnage de personnes, nous avons pour l'épreuve d'effort 20 cas positifs, 2 cas douteux, 2 cas négatifs et 3 cas ininterprétables. La sensibilité est donc de 74 % (en ne tenant pas compte des résultats litigieux).

II - SPECIFICITE DES DEUX EPREUVES

La spécificité exprime le pourcentage des épreuves négatives par rapport à l'ensemble des épreuves faites chez les sujets présumés indemnes de toute maladie coronarienne.

C'est le pourcentage de sujets sains correctement identifiés.

1 - Test à l'isuprel

Sur notre échantillonnage de 21 personnes indemnes de toute insuffisance coronarienne le test à l'isuprel est négatif 20 fois, douteux 1 fois.

La spécificité du test à l'isuprel est de 95,2 %.

2 - Epreuve d'effort sur cycloergomètre

Dans la même série de sujets témoins, nous avons pour l'épreuve d'effort 16 résultats négatifs (les épreuves étaient dans ce cas submaximales), 1 résultat douteux et 4 ininterprétables.

La spécificité est donc de 80 %.

Nous voyons que ces résultats sont satisfaisants lorsque nous les comparons aux résultats des différents auteurs.

	TEMOINS	CORONARIENS	SENSIBILITE	SPECIFICITE
EPREUVE D'EFFORT	21	27	74 %	80 %
TEST A L'ISUPREL			92,5 %	95,2 %

Spécificité et sensibilité du test à l'Isuprel et de l'épreuve d'effort
dans notre étude.

AUTEURS	NOMBRE DE TEMOINS	NOMBRE DE CORONARIENS	SPECIFICITE	SENSIBILITE
Thèse J.P. MEAUX (Lille 1972)	39	28	84,6 %	75 %
RIVIER JAEGER (1973)	32	35 VERIFIES PAR CORONAROGRAPHIE	91 %	95 %
JEAGER MAZZONI RIVIER (1974)		100 VERIFIES PAR CORONAROGRAPHIE		80 %
MALAGNINO ASTORRI (1971)	20	25	100 %	

SPECIFICITE ET SENSIBILITE DU TEST A L'ISUPREL

AUTEURS	NOMBRE DE PATIENTS	INTENSITE DE L'EPREUVE	SENSIBILITE	SPECIFICITE
SERRADIMIGNI (1971)	150	80 % de la F.M.T.	74 %	90 %
LESBRE (1972)	40	90 % de la F.M.T.	88 %	89 %
KASSENBAUM (1968)	67	85 % de la F.M.T.	71 %	97 %
CAHEN (1973)	205	85 % de la F.M.T.	74,7 %	88,2 %
JAEGER MAZZONI (1974)	100	80 % de la F.M.T.	82 %	

SPECIFICITE ET SENSIBILITE DE L'EPREUVE D'EFFORT SUR CYCLOERGOMETRE

III - INCIDENTS

Aux doses injectées, le test à l'isuprel est, dans l'ensemble, bien toléré sur le plan fonctionnel.

Les principaux incidents que nous avons rencontrés ont été peu graves et rapidement résolutifs.

Nous envisageons dans ce paragraphe le problème des douleurs angineuses, des modifications tensionnelles et des troubles du rythme.

1 - La douleur angineuse

Elle est apparue pour 10 observations (n° 1, 2, 3, 5, 11, 12, 16, 20, 21, 22) dans les premières minutes après l'arrêt de la perfusion d'isuprel.

Ces dix observations appartiennent au premier groupe de malade, c'est-à-dire les sujets présentant une maladie coronarienne.

Chez 6 patients, la douleur angineuse est apparue aussi au cours de l'épreuve d'effort : obs n° 1, 11, 12, 16, 20, 21.

Il faut remarquer que cette douleur est apparue chez 5 des 7 sujets ayant un ou plusieurs infarctus dans leurs antécédents. Dans tous les cas, la douleur a cessé spontanément ou après la prise d'un comprimé de trinitrine. Elle était toujours accompagnée d'un trouble de la repolarisation à l'électrocardiogramme.

Nous n'avons jamais déclenché de douleur angineuse dans le groupe témoin.

2 - Les modifications tensionnelles

Deux types de modifications nous sont apparus avec le test à l'isuprel : des hypotensions artérielles pendant la perfusion, de courte durée, dans 7 observations et des hypertensions artérielles systoliques importantes supérieures ou égales à 200 mm Hg parfois supérieures à 250 mm Hg.

a) Les hypotensions artérielles

Nous indiquons dans le tableau suivant les chiffres de

tension artérielle dans les 7 observations :

OBSERVATIONS	CHIFFRE INITIAL	
n° 8	15/9	10/8
n° 9	15/8	9/6
n° 12	16/10	10/6
n° 16	15/10	9/6
n° 29	16/9	9/7
n° 49	13/8	7/5
n° 60	13/8	7/5

Cette hypotension est toujours de courte durée et fait place à une hypertension artérielle.

Cette action paradoxale de l'isoprotérénol sur les variations de la pression artérielle a été étudiée par GUIDICELLI (63) chez le chien chloralosé. Il examine ensuite l'action du propanolol et de la phénoxybenzamine sur les effets vasculaires de forte dose d'isoprénaline.

Il constate que l'isuprel à forte dose exerce sur la pression artérielle une action en trois temps hypotension faible et brève (supprimée par le propanolol), hypertension importante (supprimée par le phénoxybenzamine) puis une hypotension modérée et prolongée.

A la suite de leurs expériences, ces auteurs pensent que l'hypotension observée après les doses faibles, ou pendant la phase initiale de l'action des fortes doses, est la résultante d'une stimulation simultanée des deux types de récepteurs adrénergiques avec forte prédominance de la beta stimulation et que l'importance relative de l'alpha stimulation augmente avec la dose.

b) Hypertensions artérielles

Une hypertension artérielle systolique supérieure ou égale à 200 mm Hg est observée dans 14 cas : 5 fois chez les sujets coronariens,

4 fois chez les sujets suspects d'insuffisance coronarienne et 5 fois dans le groupe témoin.

Une hypertension artérielle systolique égale à 250 mm Hg a été observée dans 3 cas (un dans chacune des trois séries). Cette hypertension est apparue après la perfusion et a disparu dans les minutes qui suivaient, en même temps que la tachycardie.

3 - Les troubles du rythme et de la conduction

C'est principalement l'apparition d'extrasystoles ventriculaires polymorphes que nous avons observée dans 9 cas.

Elles sont apparues chez 5 de nos malades coronariens (obs n° 7, 15, 21, 22, 23), chez 4 de nos malades suspects d'insuffisance coronarienne (obs n° 33, 34, 36, 37), trois d'entre eux ayant un sous décalage significatif du segment ST.

Ce trouble du rythme n'est pas apparu dans notre groupe témoin. Il est dans tous les cas de courte durée et a disparu spontanément dans les minutes qui suivaient l'arrêt de la perfusion.

RIVIER et JEAGER (47, 48) soulignent eux aussi la bonne tolérance du test à l'isuprel avec des doses de 20 à 50 microgramme/mn. Ils observent 5 fois des extra-systoles ventriculaires ou des salves de tachycardie ventriculaire chez 35 coronariens et chez le sujet normal ils observent quelques E. S. V. dans 19 % des cas. Une douleur angineuse est apparue 16 fois chez les personnes coronariennes.

Pour MALAGNINO (37) les incidents, observés sur 115 patients, sont minimes. Dans 15 cas la perfusion d'isuprel déclenche une douleur angineuse chez les sujets malades et jamais dans le groupe témoin. Dans 12 cas, ils observent des troubles du rythme spontanément réversibles après l'arrêt de la perfusion.

Aucun auteur ne signale d'accidents graves (tachycardie ventriculaire, fibrillation ventriculaire...).

CONCLUSIONS

Le test à l'isuprel est une méthode intéressante dans le diagnostic de l'insuffisance coronarienne.

Il permet, d'une part, de remplacer une épreuve d'effort difficilement réalisable ou ininterprétable dans certains cas particuliers. Mais c'est surtout l'association de l'épreuve d'effort qualitative sur cycloergomètre et du test à l'isuprel qui nous paraît la méthode de diagnostic la plus intéressante à considérer. En effet, cette association des deux épreuves augmente la précision du diagnostic puisque dans notre étude sa sensibilité est de 96,3 %.

L'isuprel en solution dans du sérum glucosé isotonique est injecté, de façon continue, grâce à un perfuseur automatique à la dose de 40 à 80 microgramme/minute, de façon à atteindre une fréquence cardiaque égale ou supérieure à 85 % de la fréquence cardiaque maximale théorique. La durée de l'injection d'isuprel varie entre deux à trois minutes en moyenne.

En réalité, il semble que des doses moins importantes d'isuprel seraient suffisantes, en effet RIVIER et JAEGER utilisent dans leurs études des doses variant de 20 à 50 microgramme/mn en prolongeant la durée de perfusion jusqu'à 7 minutes, ceci en recherchant seulement une fréquence cardiaque de 130 par minute. En ce qui concerne la double épreuve (Isuprel + épreuve d'effort sur cycloergomètre) ils obtiennent une sensibilité analogue à celle de notre étude.

Aux doses injectées dans notre travail, nous n'avons eu que peu d'incidents au cours de l'épreuve et tous rapidement réversibles. Il faut cependant

signaler que dans la majorité des cas l'apparition brutale d'une tachycardie est responsable, chez le patient, d'une gêne et d'une angoisse parfois importante chez certaines personnes anxieuses au départ ou présentant une instabilité émotionnelle. Ce problème pourrait être amélioré dans ce cas par l'apport d'une prémédication anxiolytique dans le quart d'heure précédent l'examen et dans tous les cas on aura bien soin de prévenir au préalable le patient des signes fonctionnels qu'ils pourraient ressentir au cours de l'épreuve.

Les enregistrements électrocardiographiques sont effectués, dans neuf dérivations (D1, D2, D3, VR, VL, VF, V2, V4, V6), à l'arrêt de la perfusion, toutes les minutes de la première à la cinquième minute, puis à la septième et à la dixième minute.

Nous n'avons pas fait d'enregistrement pendant la perfusion d'isuprel, mais ceci est dû principalement au fait que les doses injectées à chaque patient, l'étaient dans des temps relativement courts (2 minutes environ), ce qui ne nous permettait pas d'effectuer plusieurs électrocardiogrammes durant la perfusion. Cependant, l'administration de doses identiques mais injectées plus lentement nous aurait permis d'étudier les anomalies électriques au cours de la perfusion et de faire une différence entre le temps d'apparition et la disparition de ces anomalies après l'arrêt de la perfusion chez le sujet normal et chez le sujet coronarien, étude qui a été faite par RIVIER et Coll.

Comme critère de positivité, nous avons retenu la sous-dénivellation du segment ST supérieure ou égale à 1 mm ou le sus-décalage de ST supérieur ou égal à 1 mm, apparaissant ou persistant dans les minutes qui suivent l'arrêt de l'injection d'isuprel.

Les mêmes critères de positivité sont retenus pour l'épreuve d'effort ; les dérivations où se font les enregistrements sont identiques pour les deux épreuves.

27 coronariens ont bénéficié des deux épreuves :
(nos critères de sélection étaient cliniques et électrocardiographiques).

- 25 ont un test à l'isuprel positif (92 % des cas)
- 20 ont une épreuve d'effort positive (74 % des cas)
- 26 ont une double épreuve positive (96,3 % des cas).

Chez 24 personnes suspectes d'insuffisance coronarienne :
(en nous référant toujours aux critères cliniques et électriques)

- 10 ont un test à l'isuprel positif
- 4 ont une épreuve d'effort positive
- 10 ont une double épreuve positive.

Par ailleurs, dans notre série de 21 témoins, nous avons obtenu un résultat douteux pour l'épreuve d'effort et un pour le test à l'isuprel. Aucun résultat positif n'a été enregistré pour les deux épreuves.

Le test à l'isuprel présente donc une indication intéressante dans le diagnostic d'insuffisance coronarienne.

Il peut être, soit associé à l'épreuve d'effort pour augmenter la sensibilité du diagnostic, soit suppléer l'épreuve d'effort dans certains cas particuliers, notamment chez certains malades handicapés moteurs qui ne peuvent pédaler ou chez certaines personnes non coopérantes.

En l'absence de signes cliniques typiques, un test à l'isuprel positif ne représente qu'une probabilité d'insuffisance coronarienne, la certitude ne pouvant être acquise en l'absence d'un contrôle angiographique.

Cependant, il faut rappeler que chez l'homme tout au moins, la corrélation avec la coronarographie ne fait apparaître dans l'étude de JAEGER que moins de 5 % de faux positifs.

BIBLIOGRAPHIE

1. - AHN C. et VASKO J. S.

Influences of coronary blood flow and hypoxia upon the cardiac reponses to isoproterenol.

Annal of thoracic Surg. (1969), 7 : 500.

2. - ASTRAND, RYHMING

A normogram for calculation of aerobic capacity from pulses rates during submaximal work.

J. Appl. Physiol. 1954, 7 : 218.

3. - BARCROFT H., KONZETTH

On the action of noradrenaline, adrenaline and isopropyl-noradrenaline on the arterial blood pressure, heart rate and muscle blood flow in man.

J. Physiology (1949), 110 : 194-204.

4. - P. BESSE et J. DAUBEZE

Méthode d'étude de la contractilité myocardique.

Symposium sur la pharmacologie clinique des troubles du rythme et de la conduction cardiaque.

Paris 17-18 décembre 1971 : 381, 394.

5. - P. BESSE, J. DAUBEZE, A. CHOSSAT, H. BRICAUD
 La contractilité myocardique chez l'homme.
 C. M. 12, 10, 1974 : 96-35.

6. - E. BRAUNWALD
 Control of myocardial oxygen consumption.
 Physiological and clinical consideration.
 Am. J. Cardiol. 27, 416-432 1970.

7. - BROUSTET J. P.
 La réadaptation des coronariens 1973.
 Clinique cardiologique Hôpital du tondu Bordeaux.

8. - BROUSTET J. P.
 La réadaptation des cardiaques.
 C. M. 2, 6, 1973 95-22.

9. - CAHEN P., DEPUILLY J., QUARDS, CHAZAUD P.
 Critères électrocardiographiques de l'ischémie myocardique
 à l'effort.
 Lyon médical 1973, 229, 10, 969.

10. - CONWAY W. D., MINAYOTA H., LANDS M., SHERKOSKY J. M.
 Absorption and elimination of isoproterenol.
 Journal. pharm. Sci. vol n° 7 july 1968. 1135-1141.

11. - COLEMAN H. M., SONNEBLICK
 Oxygen consumption associated with work and shortening in
 heart muscle.

12. - COBBALD A. K., GINSBURG J., PATON A.
 Circulatory, respiratory and metabolic responses to isopropyl-
 noradrenaline in man.

13. - DEDICHEN H., SCHENK G.

Hemodynamic effects of isoproterenol infusion
Arch. Surg. Vol. 97 dec. 1968 : 934-939.

14. - DELLA BELLA D., ROGNONI F. and TESTINO V. M.

On the antagonism of isopropylnoradrenaline towards
sympathetic mediatores.

15. - DENISON A. B., BARDHANABAEDYA S., GREEN H. D.

Adrenergie drugs and blockage on coronary arteriols and
myocardial contraction.
Circulat. Res, 1965, 4, 653.

16. - DETRY M. D., FRANZ P., LUCIEN A.

Hemodynamics determinants of exercise
S. T. - segment depression in coronary patients.
Circulation, volume XLII, Octobre 1970, 593.

17. - DODGE H. T., LORD J. D. et SANDLER H.

Cardiovascular effects of isoproterenol in normal subjects
and subjects with congestive heart failure.
Am. heart J. 60, 94 (1960).

18. - ECKSTEIN J. W., HAMILTON W. K.

Effects of sympathomimetic on forearm
venous distensibility, pressure and volume.
Circulation, 16, 875 (1957).

19. - EVANS C. L., MATSUOKA Y.

Effect of various mechanical conditions of the gaseous
metabolism and efficiency of mammalian heart.
J. Physiol. (Lond.) 49, 378, 1915.

20. - GLEASON W. L., BRAUNWALD D.

Studies on the first derivative of the ventricular pressure pulse in man.

J. Clin. Invest. 41, 80, 1962.

21. - GRIER R., MONROE M. D., GORDON N., FRENCH M. O.

Left ventricular pressure-volume relationships and myocardial oxygen consumption in the isolated heart.

Circulation Research, volume 9, Marc 1961

362-374.

22. - GRAHAM T. P., CWELL J. W., SONNENBLICK E. H.

Control of myocardial oxygen consumption.

Relative influence of contractile state and tension developpement.

J. Clin. Invest. 47 : 375-385, 1968.

23. - GREEG D. E.

Physiology of the coronary circulation

Circulation, 27 : 1123. 1963.

24. - GREEG H. D. and WEGRIA R.

Effect of asphyxia, anoxia and myocardial ischemia on the coronary blood flow.

Am. J. Physiol. 1942, 135, 271.

25. - HILL A. V.

Proc. roy. Soc. London (biol.), 126, 136, 1938.

26. - HOLMGREEN

Circulatory changes during muscular work in man.

J. Clin. Invest. 8, suppl. 24, 1956.

27. - HORWITZ L. D. , CURRY G. C. , PARKEY R. W. , BONTE J. F.

Differentiation of physiologically significant coronary artery lesions by coronary blood flow measurements during isoproterenol infusion.

Circulation 49 : 55 1974.

28. - JAEGER M. , MAZZONI S. , RIVIER J. L.

Les possibilités de l'électrocardiogramme dans le diagnostic de l'angine de poitrine

Annales Card. Angeiologie Vol. 23 n° 5

Octobre 1974 359-364.

29. - KATZ A. , KATZ L. N. , WILLIAMS F. L.

Regulation of coronary flow

Am. J. Physiol. 1955, 180, 392.

30. - KATZ L. N. FEINBERG H.

The relation of cardiac effort to myocardial oxygen consumption and coronary flow.

Circ. resp. 6, 656, 1958.

31. - KITAMURA K. , JORGENSEN F. R. , GOBEL F. L. , TAYLOR H. L. ,
WANG Y.

Hemodynamic correlates of myocardial oxygen consumption during upright exercise.

J. Appl. Physiol. 32, 516, 1972

32. - KITAMURA, JORGENSEN, GOBEL, TAYLOR, WANG.

Hemodynamic correlate of coronary blood flow and myocardial oxygen consumption.

Circulation 42 (suppl. III) 173, 1970.

33. - KRASNOW N. , ROLET E. L. , YURCHAK P. M. , HOOD W. B. , GORLIN R.

Isoproterenol and cardiovascular performance

AM. J Med., 1964, 37, 514.

34. - LANDS A. M. , HOWARD J. W.

A comparative study of the effects of L. arterenol,
epinephrine and isopropylarterenol on the heart.

J. Pharmacol. Exp. Ther. 106, 65, 1952.

35. - LESBR J. P. , BERNASCONI P. , HARICHAUX P. , QUIRET J. C. ,
DUBOISSET M. , BENS J. L. , TEXIER J. P.

Les épreuves d'effort en cardiologie.

Coeur et méd. int. 1972, 1973, 1, 2 et 3.

36. - LEVY Raphael

Thèse 1970 : Contribution à l'étude de l'administration
de médicaments à débit constant par voie veineuse.

37. - MALAGNINO G. , ASTORRI E. , CHIZZOLA A.

Studio comparativo dello sforzo al cycloergometro e dell'
infusion endovenosa di isopropylnoradrenalina nella diagnosi
di insufficienza coronarica.

Giorn. Italiano di cardiologica.

1 : 422-429 sept. Octobre 1971.

38. - MEAUX J. P.

L'épreuve à l'isuprel dans le diagnostic électrocardiogra-
phique de l'insuffisance coronaire.

Thèse Lille 1972.

39. - MILHAUD A.

A propos d'une technique de perfusion à débit constant ;
application à des tests à l'isoprotérénol.

Ann. Anesth. Franc. XII, 3, Juillet Août Sept. 1971.

40. - MILHAUD A. , POTIER J. C. , FONTAINE G. , GROSGOGEAT Y. ,
FACQUET J.

Intérêt des perfuseurs électriques pour l'administration

à dose constante du chlorydrate d'isoprénaline dans les blocs auriculo-ventriculaires.

Presse médicale n° 48, Déc. 1968 p. 2275-2276.

41. - MINATOYA, LANOS, PORTMANN

Absorption and elimination profil of isoproterenol.

Journal pharm. Sci 1965 1 et 2.

42. - MONROE R. G., FRENCH G. M.

Left ventricular pressure-volum relationship and myocardial oxygen consumption in the isolated heart.

Circulation RES, 9 : 362 1961.

43. - MURRAY, KASSER, ROWELZ and BRUCE

Aortic pressure and oxygen transport reponses to upright exercise in angina pectoris.

Circulation 1968, 37, (suppl. 4) - 145.

44. - NAKANO J., Mc GIFF J. C., ZEKERT H., GUGGENHEIM F. G. and WE GRIA W.

Effect of isopropylarterenol hydrochloride on heart rate, mean arteriol blood pressure, cardiac output, coronary blood flow, cardiac oxygen consumption, work and efficiency.

Arch. Inst. Pharmacodyn. 1961 n° 3-4-400-411.

45. - RHODE E.

Über den einfluss der mechanischen bedingungen auf die tatigkeit und den sauerstoffuerbauch der warmbluterherzens.

Arch. exp. Path. Pharmacol. 68 : 406, 1912.

46. - REINS P.

Les épreuves d'effort en pathologie coronarienne.

Thèse Strasbourg n° 23 1974.

47. - RIVIER J. R., JAEGER M., JONAS N., PAMTET B.

Effet de la perfusion d'isoprotérénol sur l'électrocardiogramme.

Annals de cardiologie et d'angéiologie

N° 2, Mars Avril 1973 - 95-100.

48. - RIVIER J. L., JAEGER M., JONAS N.

Isuprel et diagnostic électrique de l'insuffisance coronarienne.

Schweiz med. Wschr. 103, 348-351 (1973).

49. - ROBINSON S.

Experimental studies of physical fitness in relation to age.

Arbeits physiologie (1938) 10 : 251.

50. - ROSS J., COVELL J. W., SONNENBLICK E. H., BRAUNWALD E.

Contractile state of the heart characterized by force velocity relations in variably.

Circulation research, 1966, 18, 149.

51. - ROSENBLUM R., BERKOWITZ W., LAWSON D.

Effect of acute intravenous administration of isoproterenol on cardiorenal hemodynamics in man.

Circulation, 1968, 38, 158.

52. - SARNOFF S., GILMORE J. P., WEISFELDT M., DAGGETT, MANSFIELD P. B.

Influence of norepinephrine on myocardial oxygen consumption under controlled hemodynamic condition.

Am. J. Cardiol. 16 : 217, 1965.

53. - SARNOFF, BRAUNWALD E., WELCH G. H., CASE R. B., STAINSBY N. MACRUZ R.

Hemodynamic determinants of oxygen consumption of the heart with special reference to the tension-time-index.

Am. J. Physiol. 192, 148, 1958.

54. - SERRADIMIGNI A., BORY M., GAUDY M., GAUDY Me, POGGI L.,
CHAUVIN G. et METRAS D.
Corrélations entre l'électrocardiogramme d'effort et la
coronaorgraphie.
Arch. Mal. Coeur 1971, 11, 1669.
55. - SONNENBLICK M.D., ROSS, BRAUNWALD
Oxygen consumption of the heart.
Never concepts of its multifactoral determination.
Am. J. Cardiology 22, 328, 1968.
56. - SONNENBLICK E.H., ROSS J., COVELL J.W., KAISER G.A.,
BRAUNWALD E.
Velocity of contraction as a determinant
of myocardial oxygen consumption.
Am. J. Physiol. 209, 919, 1965.
57. - SONNENBLICK E.H., PERMLEY W.W., URSCHER C.W.
The contractile state of the heart as expressed by
force-velocity relations.
Am. J. Cardiol. 23, 488, 1969.
58. - SONNENBLICK E.H.
Force velocity relations in mammalian heart muscle.
Am. J. Physiol. 202, 931, 1962.
59. - THOMAS N.
Effect of sympathomimetics amines studied by direct
perfusion of the sinus node.
Am. J. Physiologie 1963, 204, 591-594.

60. - USHIYAMA K., KIMORAE, KIRKUCHI H., MABUCHI H.

Effet of nitroglycerin and propranolol on angina pectoris
induced by intravenous injection of isoproterenol.

Israël J. Med. Sci., 1969, 5, 736.

61. - WEXLER H., KVAITY J., SIMONSONE

Electrocardiograph effect of isoprenaline
in normal subjects and patients with coronary
atherosclerosis.

British heart journal 33 : 5 759-764 Sept 1971.

62. - YEATMAN, PARMLEY, URSCHEL C.W., SONNENBLICK E.H.

Am. J. Physiol. 220, 534, 1971.

63. - GIUDICELLI R., LEFEVRE F.

Sur les effets alpha-adrénergiques des fortes doses
d'isoprénaline.

Comptes-rendus de la Société de Biologie :

161, n° 2, 20 juillet 1967, pp. 284-288.

